

ΠΡΑΚΤΙΚΑ ΤΗΣ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ ΑΘΗΝΩΝ

ΔΗΜΟΣΙΑ ΣΥΝΕΔΡΙΑ ΤΗΣ 14^{ΗΣ} ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2003

ΥΠΟΔΟΧΗ ΤΟΥ ΑΝΤΕΠΙΣΤΕΛΛΟΝΤΟΣ ΜΕΛΟΥΣ ΣΤΥΛΙΑΝΟΥ ΑΝΤΩΝΑΡΑΚΗ

ΠΡΟΣΦΩΝΗΣΗ ΥΠΟ ΤΟΥ ΠΡΟΕΔΡΟΥ κ. ΓΡΗΓΟΡΙΟΥ ΣΚΑΛΚΕΑ

Ἡ Ἀκαδημία Ἀθηνῶν ὑποδέχεται σήμερα καὶ περιλαμβάνει στοὺς κόλπους της, ὡς Ἀντεπιστέλλον Μέλος αὐτῆς, ἓναν διακεκριμένο ἐρευνητὴ, τὸν Καθηγητὴ τοῦ Πανεπιστημίου τῆς Γενεύης κ. Στυλιανὸ Ἀντωνάρακη.

Ὁ κ. Ἀντωνάρακης, πάντοτε ἄριστος, ἀπὸ τὰ σχολικὰ του χρόνια, τὶς πανεπιστημιακὲς σπουδὲς καὶ τὴν ὅλη πανεπιστημιακὴ σταδιοδρομία του, ἐξέλεγε Καθηγητὴς στὸ Πανεπιστήμιο τῆς Γενεύης, ὅπου καὶ ἐργάζεται. Μετὰ ἀπὸ πολλαπλὲς ἀξιολογες ἀνακαλύψεις, κυρίως εἰς τὸν τομέα τῆς Γενετικῆς, ἔχει ἀναγνωρισθεῖ ὡς μία μεγάλη προσωπικότης εἰς τὴν Ἰατροβιολογικὴ Ἐπιστήμη. Εἶναι δημιουργὸς τῆς εἰδικότητος Ἰατρικῆς Γενετικῆς στὴν Ἑλβετία. Περιλαμβάνεται μεταξὺ τῶν πρὸ παραγωγικῶν ἐπιστημόνων τοῦ κόσμου καὶ ἐπιχορηγεῖται ἐτησίως γιὰ τὴν ἐρευνητικὴ του ἐργασία μὲ τὸ ποσὸ τῶν \$ 2.000.000.

Ἀγαπητὲ Κύριε Ἀντωνάρακη,

Δὲν θὰ ἀποπειραθῶ νὰ παρουσιάσω τὸ θαυμάσιο ἔργο σας, ἀφοῦ τοῦτο θ' ἀναλυθεῖ, κατόπιν ἀποφάσεως τῆς Συγκλήτου, ἀπὸ τὸν συνάδελφο κ. Ματσανιώτη, ἀλλὰ ἐπιθυμῶ νὰ σᾶς εὐχηθῶ ὑγεία καὶ μακροχρόνια συνέχιση τῆς ἐρευνητικῆς σας προσπάθειας, ὄχι μόνον ἀπὸ τὸ Πανεπιστήμιο τῆς Γενεύης, ἀλλὰ καὶ ἀπὸ τὴν Ἀκαδημία Ἀθηνῶν, ὑπὸ τὴν νέα σας θέση.

Κύριε Ἀντωνάρακη,

Καλῶς ἤλθατε!

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΥΠΟ ΤΟΥ ΑΚΑΔΗΜΑΪΚΟΥ κ. ΝΙΚΟΛΑΟΥ ΜΑΤΣΑΝΙΩΤΗ

Ο κ. Στυλιανός Αντωναράκης γεννήθηκε στην Αθήνα το 1951. Εισήχθη πρώτος στην Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Αθηνών το 1969. Πτυχίο Ιατρικής το 1975 με άριστα, μοιράστηκε την πρωτιά με τον συμφοιτητή του Γ. Χροῦσο, σημερινό καθηγητή της Παιδιατρικής στο Πανεπιστήμιο Αθηνών. Περάτωσε την ειδικότητα της Παιδιατρικής στην Α΄ Παιδιατρική Κλινική του Πανεπιστημίου Αθηνών, υπό τη διεύθυνσή μου τότε, το 1980. Αμέσως μετά συνέχισε στις Η.Π.Α. τή μεταπτυχιακή του εκπαίδευση στην Ιατρική Γενετική (κλινική και εργαστηριακή) στο Πανεπιστήμιο Johns Hopkins της Βαλτιμόρης (καθ. V. McKusick και Η. Kazazian). Σημειώνω ότι ο καθηγητής McKusick είναι ο δημιουργός, πατέρας και πατριάρχης της Ιατρικής Γενετικής.

Ο καθηγητής κ. Αντωναράκης ήταν από τους πρώτους στις Ήνωμένες Πολιτείες που αξιόδηξαν την ειδικότητα του γενετιστή. Η διδακτορική διατριβή του με θέμα τους πολυμορφισμούς και τις μεταλλαγές της β-σφαιρίνης τιμήθηκε με άριστα από το Πανεπιστήμιο Αθηνών το 1983. Το ίδιο έτος έγινε επίκουρος καθηγητής και το 1985 αναπληρωτής καθηγητής στο Johns Hopkins. Από το 1989 έως το 1996 διετέλεσε τακτικός καθηγητής στο ίδιο Πανεπιστήμιο. Αξίζει να μνημονευθεί ότι η αναγόρευσή του σε καθηγητή σε ηλικία μικρότερη των 40 ετών στο πιο σημαντικό κέντρο ιατρικής γενετικής του κόσμου, δίνει το μέτρο της διεισδυτικής του σκέψης και της ακάματης εργατικότητας που του επέτρεψαν να συμβάλει αποφασιστικά και δημιουργικά στην επιστημονική έρευνα.

Η επιστημονική ώριμότητα του δημιούργησε την πρόκληση να αποσπασθεί από τη μεγάλη έρευνητική οικογένεια του Johns Hopkins, της οποίας ήταν διακεκριμένο μέλος, και να δημιουργήσει με τις δικές του δυνάμεις αποκλειστικά ένα νέο κέντρο ιατρικής γενετικής. Η ευκαιρία του δόθηκε με την έκλογή του ως καθηγητού εις την Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου της Γενεύης το 1993, στο οποίο εργάζεται μέχρι σήμερα. Η απόφασή του να αποδεχθεί τη νέα αυτή θέση στηρίχθηκε και στην πλήρη ικανοποίηση των προϋποθέσεων και όρων τους οποίους έθεσε. Έτσι σε σύντομο χρονικό διάστημα δημιούργησε ένα μείζον έρευνητικό και κλινικό κέντρο, το τμήμα γενετικής του Πανεπιστημίου της Γενεύης. Σημειώνεται ότι το έρευνητικό και τεχνικό προσωπικό του εργαστηρίου του υπερβαίνει τα 60 άτομα. Πρόσφατη αξιολόγηση από διεθνή

έπιτροπή τὸ ἀνέδειξε ἰσάξιο μὲ τὰ ἀντίστοιχα κέντρα τοῦ Καίμπριτζ καὶ τῆς Ὁξφόρδης.

Τὸ ἐρευνητικὸ ἔργο τοῦ καθηγητῆ κ. Ἀντωναράκη ἐπικεντρώθηκε στὴ μοριακὴ αἰτιολογία καὶ παθογένεση τῶν κληρονομικῶν νόσων. Μελέτησε ἀρχικὰ τὴ μοριακὴ βάση τῆς μεσογειακῆς ἀναιμίας, κατόπιν τὶς μεταλλαγές τοῦ γονιδίου τοῦ παράγοντος VIII στὴν αἱμορροφιλία καὶ ἔπειτα τὸ κύριο ἔργο του ἐστιάστηκε στὴν τρισωμία 21. Χαρτογράφησε τὸ χρωμόσωμα 21, συνέβαλε στὴν ἀνάγνωση τοῦ DNA τοῦ χρωμοσώματος καὶ κλωνοποίησε τὸ μεγαλύτερο μέρος τῶν γονιδίων του. Ἀπομόνωσε καὶ μελέτησε τὰ γονίδια τοῦ χρωμοσώματος 21 πού σχετίζονται μὲ τὴ μονογονιδιακὴ ἐπιληψία, τὴν κώφωση καὶ τὴν αὐτοανοσία. Συμμετείχε στὴν ἀνάγνωση τοῦ γονιδιώματος τοῦ ποντικιοῦ καὶ πρόσφατα περιέγραψε τὴν ὑπαρξὴ λειτουργικῶν περιοχῶν DNA πού δὲν εἶναι ὅμως γονίδια. Ἐπίσης συνέβαλε στὴ χαρτογράφηση χρωμοσωμικῶν περιοχῶν πού περιέχουν γονίδια προδιαθέτοντα στὴ σχιζοφρένεια. Δημοσίευσε περισσότερες ἀπὸ 450 ἐργασίες, πολλές ἀπὸ τὶς ὁποῖες σὲ ἄριστα περιοδικὰ μὲ σημαντικὸ δείκτη ἀππηγήσεως (impact factor). Ὁ ἀριθμὸς τῶν ἀναφορῶν στὶς ἐργασίες του ὑπερβαίνει τὶς 16.000.

Ἐνα ἀκόμη δείγμα τῆς ποιότητος καὶ τοῦ μεγέθους τῆς ἐπιστημονικῆς παραγωγῆς του εἶναι ὅτι συγκαταλέγεται στὴν ἐκλεκτὴ ὁμάδα τῶν πλέον παραγωγικῶν ἐπιστημόνων τοῦ ἱατροβιολογικοῦ χώρου στὸν κόσμο, ἡ ὁποία περιλαμβάνει τὸ ἀνώτερο ἓνα χιλιοστὸ τοῦ συνόλου.

Τὸ διδακτικὸ του ἔργο εἶναι ἐκτεταμένο. Στὸ ἐργαστήριό του ἐκπαιδεύτηκαν περισσότεροι ἀπὸ 60 μεταπτυχιακοὶ φοιτητὲς καὶ ὑποψήφιοι διδάκτορες. Εἶναι συνδιοργανωτὴς τῆς Εὐρωπαϊκῆς Σχολῆς Γενετικῆς καὶ διδάσκει ἐπὶ 25 χρόνια στὸ πιὸ σημαντικὸ διεθνὲς μάθημα γενετικῆς στὸ Bar Harbor τοῦ Maine. Ἐπίσης συνεχῶς ἀνανεώνει, μᾶζι μὲ ἄλλους συνεργάτες, τὴ βιβλιοθήκη δεδομένων γιὰ τὶς κληρονομικὲς ἀρρώστιες.

Ἔχει τιμηθεῖ μὲ τὸ βραβεῖο τοῦ καλύτερου νέου ἐρευνητῆ ἀπὸ τὴν Ἀμερικανικὴ Ἐταιρεία Παιδιατρικῆς Ἔρευνας, μὲ Μετάλλιο Τιμῆς ἀπὸ τὸ Πανεπιστήμιο τοῦ Τόκιο, καὶ τὸ βραβεῖο Linus Pauling τῆς Ἰταλικῆς Ἐταιρείας Μοριακῆς Ἰατρικῆς. Διετέλεσε πρόεδρος τῆς Εὐρωπαϊκῆς Ἐταιρείας τῆς Γενετικῆς τοῦ ἀνδρώπου 2001-2002.

Ὁ κ. Ἀντωναράκης δημιούργησε τὸ πιὸ σημαντικὸ τμῆμα Γενετικῆς στὴν Ἑλβετία πού περιλαμβάνει κλινικὴ, κυτταρογενετικὴ, μοριακὴ διαγνωστικὴ, μοριακὴ καὶ κυτταρικὴ ἔρευνα, πληθυσμιακὴ καὶ βιοχημικὴ γενετικὴ, ἐργα-

στήρια μελέτης του γονιδιώματος και γενετική επιδημιολογία. Το έρευνητικό του έργο επιχορηγείται συνεχώς, από το 1982, από το Αμερικάνικο Ίνστιτούτο Υγείας (N.I.H), τον Έθνικό Όργανισμό Έπιστημονικής Έρευνας της Έλβετίας, την Ευρωπαϊκή Ένωση και άλλους οργανισμούς. Κατά μέσο όρο επιχορηγείται με \$ 2.000.000 ετησίως.

Τα ελληνικά ονόματα μεταξύ των συνεργατών του στις δημοσιευθείσες εργασίες είναι συχνά, δηλωτικό ότι ο κ. Αντωνάκης αποτελεί επιστήμονα με μεγάλη ακτινοβολία όχι μόνο στο διεθνές αλλά και στον ελληνικό χώρο και ότι είναι ένθερμος υποστηρικτής των νέων Ελλήνων ερευνητών στη μοριακή βιολογία και τη γενετική. Δέκα από τους νεώτερους συνεργάτες του στο Johns Hopkins και το Πανεπιστήμιο της Γενεύης είναι ήδη καθηγητές σε Πανεπιστήμια παγκοσμίως ανά τον κόσμο.

Η έξοχη σταδιοδρομία του κ. Αντωνάκη είναι προϊόν των λαμπρών προτερημάτων του. Εύφυής, με πτυχές ιδιοφυΐας στην αναζήτηση του νέου και του μη αναμενόμενου στην επιστήμη, εργασιομανής και τελειοθηρικός, συνεργατικός αλλά και ανταγωνιστικός με έντονα στοιχεία πρωτεΐσμου. Το λεπτό, νεανικό, σχεδόν παιδικό πρόσωπό του καλύπτει μια ισχυρή, επίμονη και ήγερτη προσωπικότητα.

Είναι έγγαμος και πατέρας τεσσάρων παιδιών. Είναι αυτονόητο ότι είναι εύτυχης και συγκινημένος απόψε το βράδυ που η Ακαδημία Αθηνών τον συμπεριλαμβάνει στα μέλη της. Έχει όμως και έναν πρόσθετο λόγο. Ο μεγάλος του γιός αποφοίτησε από την Ιατρική Σχολή του Κάρντιφ πρώτος και την ώρα αυτή μετέχει σε δείπνο που δίνεται προς τιμήν του από τους καθηγητές και τους συμφοιτητές του.

Ο κύριος Αντωνάκης συνοδεύεται σήμερα από τρεις κυρίες που βρίσκονται ανάμεσά μας.

Τη σεβαστή Δέσποινα, μητέρα του, που είναι υπερήφανη και εύτυχης για το γιό της και τον έγγονό της. Την κυρία Γρηγορία Αντωνάκη, που έχει κάθε λόγο να αισθάνεται εύτυχης σύζυγος και εύτυχης μητέρα και τη δεσποινίδα Χριστίνα Αντωνάκη εύτυχη κόρη και αδελφή.

Αγαπητέ μου Στέλιο αισθάνομαι χαρά και τιμή, που 23 χρόνια μετά τις εξετάσεις σου για την ειδικότητα του παιδίατρου, σε υποδεχόμαστε σήμερα ως συνάδελφο στην Ακαδημία Αθηνών και σου εύχομαι να χαρείς στη ζωή σου πολλές ακόμη επιτυχίες και ανάλογα εύτυχηματα.

ΤΟ ΑΛΦΑΒΗΤΑΡΙΟ ΤΗΣ ΖΩΗΣ (ΓΟΝΙΔΙΩΜΑ)
ΚΑΙ ΟΙ ΑΝΘΡΩΠΙΝΕΣ ΑΡΡΩΣΤΙΕΣ

ΕΙΣΙΤΗΡΙΟΣ ΛΟΓΟΣ ΤΟΥ ΑΝΤΕΠΙΣΤΕΛΛΟΝΤΟΣ ΜΕΛΟΥΣ
κ. ΣΤΥΛΙΑΝΟΥ ΑΝΤΩΝΑΡΑΚΗ

Είναι μεγάλη τιμή για μένα να στέκομαι μπροστά σας και να κατέχω αυτό το βήμα που έχει φιλοξενήσει αντιπροσώπους από ό,τι πιο έκλεκτο είχε και έχει ό τόπος μας στις επιστήμες και τέχνες.

Ευχαριστώ θερμά τα μέλη της Ακαδημίας Αθηνών για την εμπιστοσύνη τους στην προσφορά του εργαστηρίου μας και την καλοσύνη να με εκλέξουν αντεπιστέλλον μέλος τους.

Ευχαριστώ θερμά τον Πρόεδρο της Ακαδημίας για την υποστήριξή του και τη συνεχή ακούραστη και παραδειγματική προσφορά του στο Ίδρυμα και στο Κέντρο Ιατροβιολογικών Έρευνών.

Ευχαριστώ εξαιρετικά τον σεβαστό μου διδάσκαλο και Γενικό Γραμματέα της Ακαδημίας Αθηνών, καθηγητή κύριο Νικόλαο Ματσανιώτη, για την εισήγησή του στα μέλη της πρώτης τάξεως της Ακαδημίας και την προσφώνησή του, την παραδειγματική Πανεπιστημιακή του παρουσία, την άοκνη προσφορά του στην Ελληνική Παιδιατρική, την επιρροή του και την υποστήριξή του στην Ακαδημαϊκή μου ζωή.

Κυρίες και κύριοι,

Η ύπαρξη του καθένα από εμάς, τα μέλη του είδους Homo Sapiens, όπως και αυτή όλων των άλλων έμβιων όντων, καθορίζεται από δυο παράγοντες, εξ ίσου σημαίνοντες και αλληλοεπιδρώντες: τη γονιδιακή μας κληρονομιά και το περιβάλλον μας.

Τύχη αγαθή συνέτρεξε ώστε το προσωπικό μου ταξίδι να είναι εμπλουτισμένο με άριστους γονείς και άριστο περιβάλλον.

Πρώτα λοιπόν επιθυμώ να ευχαριστήσω τον αείμνηστο και ικανότατο πατέρα μου Έμμανουήλ, Κρήτα εκ Σμύρνης της Μικράς Ασίας, για την αφοσίωσή του στην ανατροφή μου, τη δίψα για τη γνώση και την αλήθεια, την υπερηφάνεια της άψεγάδιαστης τιμιότητας.

Ἐκ δευτέρου εὐχαριστῶ ὀλόψυχα τὴ μητέρα μου Ἀλεξάνδρα, τὸ γένος Γεωργαλᾶ ἐκ Δερβενίου Κορινθίας, γιὰ τὴν ἐπίσης ἀφοσίωσή της στὴν ἀνατροφή μου, τὴν προσήλωσή της στὴν Ὀρθοδοξία καὶ τὶς Ἑλληνικὲς παραδόσεις, τὴν αἰχμηρὴ ἐξυπνάδα της, τὴν προσωποποίηση τῆς Ἑλληνίδας μητέρας πού οὐσιαστικὰ στηρίζει ὅλο τὸν κοινωνικὸ ἰστό.

Ἐπιτρέψτε μου νὰ ἀναφερθῶ τώρα σὲ μερικοὺς ἐξαιρετικοὺς ἀνθρώπους πού εἶχαν ξεχωριστὴ ἐπιρροή στο πολύχρονο ταξίδι.

Ἡ προτίμησή μου γιὰ τὴν Ἱατρικὴ κατεύθυνση ὀφείλεται στὸν παραδειγματικὸ οἰκογενειακὸ μας γιατρό Δημήτρη Παιδιωτίδη καὶ τὸν καθηγητὴ Κωνσταντῖνο Χωρέμη πού ἦταν ὁ θεράπων μου ἰατρός ὅταν νοσηλεύθηκα μικρὸ παιδάκι στο Νοσοκομεῖο Παίδων γιὰ διφθερίτιδα.

Στὰ χρόνια τῆς φοίτησής μου στὴν Ἱατρικὴ Σχολὴ Ἀθηνῶν ἐξαιρετικὴ ἐπιρροή εἶχαν οἱ σεβαστοὶ μου καθηγηταὶ Φαίδων Φέσσας, Κωνσταντῖνος Γαρδίκας καὶ Νικόλαος Ματσανιώτης. Ὁ καθένας τους μὲ τὴν ἰδιαίτερη προσωπικότητα, γνώση καὶ τάλαντα ἐπηρέασαν τὴν μετέπειτα κατεύθυνσή μου. Πιὸ συγκεκριμένα ὁ πρῶτος διακρινόταν γιὰ τὴ διαρακτικότητά του στὴν κλινικὴ ἔρευνα, ὁ δεύτερος γιὰ τὴν ὀξυδερκὴ κλινικὴ παρατήρηση καὶ ὁ τρίτος γιὰ τὴν παραδειγματικὴ ὀργανωτικὴ καὶ διοικητικὴ του ἰκανότητα, καὶ τὴν ἐξόχως κορυφαία ἐπιστημονικὴ καὶ κλινικὴ προσφορά του πού ὀδήγησε στὴν περίοπτη θέση τῆς Ἑλληνικῆς Παιδιατρικῆς καὶ τὴν ἐπιτυχεὴ σταδιοδρομία πλήθους μαθητῶν του.

Γιὰ τὴν παιδιατρικὴ μου ἐκπαίδευση χρέος ἔχω νὰ εὐχαριστήσω τὸν ἀείμνηστο Κώστα Γιογκαράκη καὶ πάλι τὸν Νικόλαο Ματσανιώτη.

Στὰ χρόνια τῆς μεταμόρφωσής μου σὲ Γενετιστὴ εἶχα τὴν ἐξαιρετικὴ τύχη νὰ μαθητεύσω σὲ δύο λαμπροὺς ἀστέρες τοῦ διεθνοῦς στερεώματος τῆς Ἱατρικῆς Γενετικῆς, τὸν καθηγητὴ Victor McKusick τοῦ Πανεπιστημίου Johns Hopkins, Βαλτιμόρης, πού θεωρεῖται ὁ πατέρας τῆς Ἱατρικῆς Γενετικῆς καὶ τὸν καθηγητὴ Haig Kazazian, ἐπίσης τοῦ ἰδίου Πανεπιστημίου, τὸ ἐργαστήριό του ὁποῖο μεταξύ ἄλλων ἀνακάλυψε τὶς μεταλλαγές τοῦ γονιδίου τῆς β-σφαιρίνης πού προκαλοῦν Μεσογειακὴ Ἀναιμία.

Θὰ ἦταν ἀγνωμοσύνη ἂν δὲν εὐχαριστοῦσα τοὺς φίλους συμφοιτητές μου καὶ καθηγητές μου στὴν Ἱατρικὴ Σχολή, τοὺς συναδέλφους στο τμήμα Γενετικῆς Ἱατρικῆς τοῦ Πανεπιστημίου Johns Hopkins, τοὺς συναδέλφους Γενετιστές διεσπαρμένους σὲ ὅλα τὰ μέρη τοῦ κόσμου, τοὺς μαθητές καὶ τοὺς συνεργάτες μου στο ἐργαστήριό καὶ τὴν κλινικὴ, τοὺς συναδέλφους στὰ Πανεπιστήμια τοῦ

Johns Hopkins και της Γενεύης, την Έλληνική κοινότητα της Βαλτιμόρης, και την Έλληνική κοινότητα της Γενεύης.

Είμαι επίσης χρεωφειλέτης και εύγνωμων για τα όσα μου έμαθαν όλοι οι συνάνθρωποί μου με κληρονομικές αρρώστιες που μου έμπιστεύθηκαν την υγεία τους, άνοιξαν τα μύχια της ψυχής τους, μοιράστηκαν τα συμπτώματά τους και τους ιστούς τους με την κλινική και το εργαστήριό μου, και διαρκώς μου θυμίζουν με τα αναπάντητα έρωτήματά τους πώς η Ίατρική μας γνωρίζει τόσο λίγα, και πώς αξίζει να αφιερώσει κανείς τη ζωή του στην κατανόηση των ανωμαλιών τους και την πιθανή βελτίωση της υγείας των οικογενειών τους.

Τέλος εύχαριστώ τη σύντροφό μου στο απαιτητικό και πολύπλοκο ταξίδι: την Γρηγορία Γρηγορίου για την αγάπη, βοήθεια, κατανόηση, συμπαράσταση και προπαντός την απέραντη χαρά της επικοινωνίας.

Τύχη αγαθή και πάλι μάς έδωσε την ευθύνη και ευτυχία να μοιράσουμε την οικογενειακή μας στέγη και να μάθουμε πολλά από τα τέσσερα παιδιά μας, Έμμανουήλ, Γρηγόριο, Αλέξανδρο και Χριστίνα.

*
* *

Αγαπητοί φίλοι,

Δύο είναι οι κεντρικές έρωτήσεις στην Βιοϊατρική έρευνα.

Η πρώτη: Τί προκαλεί την αρρώστια στον άνθρωπο; και η δεύτερη: Πώς μπορώ να θεραπεύσω την αρρώστια;

Οι δυο έρωτήσεις είναι στενά συνδεδεμένες μεταξύ τους γιατί η απάντηση στην πρώτη δίνει τη δυνατότητα απάντησης στη δεύτερη.

Όταν καταλάβουμε την αιτιολογία, τότε μπορούμε να πειραματιστούμε με νέες θεραπείες.

Η πρώτη έρωτηση: Τί προκαλεί την αρρώστια στον άνθρωπο ήταν και είναι η συνεχής έμμονη ιδέα και το πάθος του εργαστηρίου μας.

Φυσικά γνωρίζουμε αρκετά για τις αρρώστιες που προκαλούνται από μικροοργανισμούς, τις λοιμώξεις δηλαδή, και τη θεραπεία τους. Μά μου ήταν ξεκάθαρο από το τέλος των φοιτητικών μου χρόνων πώς γνωρίζαμε δυστυχώς πολύ λίγα, σχεδόν τίποτε για την πληθώρα των ασθενειών που σχετίζονται με το πιο σημαντικό μόριο της ζωής, το γονιδίωμα μας που είναι το σύνολο του DNA, στο κάθε ένα από τα τρισεκατομμύρια κύτταρά μας.

Αυτή η διαπίστωση της όλοτελους άγνοιάς μας για αυτές τις γονιδιακές άς τις πούμε άρρώστιες, με όδηγησε στον τομέα της Γενετικής και της εργαστηριακής έρευνας.

Η δουλειά του Γενετιστή δεν είναι τόσο γνωστή στο εύρύ κοινό. Η κύρια προσφορά του είναι η συσχέτιση γονιδίων με τις διάφορες γενετικές νόσους και κληρονομούμενους χαρακτήρες. Η συσχέτιση αυτή μεταξύ μεταλλαγών στα περίπου 30.000 γονίδια και τους πολυπληθείς φαινοτύπους (άρρώστιες και χαρακτηριστικά) έχει άρχισει εδώ και 30 περίπου χρόνια και θα συνεχιστεί έντατικά στα έπόμενα 50 χρόνια.

Διδάσκαλοι και έμπνευση για τους Γενετιστές είναι οί συνάνθρωποί μας με τους μύριους διαφορετικούς γενετικούς φαινότυπους. Μία από τις άσθενείς μου, η δεκαεξάχρονη Έλένη με μεσογειακή άναιμία, ήταν αυτή που μετά από μακρά συζήτηση στους διαδρόμους του Νοσοκομείου Παίδων Αγία Σοφία τó 1976 μου έπισφράγισε την έπιθυμία για τó ταξίδι στη Γενετική.

Για να μπορεί να άρχισει η προσπάθεια του συσχετισμού άσθενειών με γονίδια, είναι άπαραίτητο να γνωρίζουμε ποιά είναι τά γονίδια. Η γνώση αυτή ήταν σχεδόν άπούσα στη δεκαετία του '80 και μετά από έγκυμοσύνη 10 ετών πάρθηκε η άπόφαση της εκτελέσεως του διεθνούς προγράμματος, του διαβάσματος του ανθρώπινου γονιδιώματος.

Η έναρξη και χρηματοδότηση της προσπάθειας αυτής έγινε από την 1η Οκτωβρίου 1990 και έχω τή μεγάλη ίκανοποίηση να σάς μεταφέρω τó χαρμόσυνο μήνυμα πώς τó πρόγραμμα αυτό σχεδόν ολοκληρώθηκε τον Άπριλιο 2003 δύο χρόνια πριν από την προβλεπόμενη ήμερομηνία περάτωσης.

Η κινητήρια δύναμη της χρηματοδότησης ήταν πάντα η χρησιμότητά του στην Ίατρική και η σημασία του στην ανακάλυψη της αίτιολογίας (και κατόπιν θεραπείας) πολλών από τά γενετικά νοσήματα.

Τά στάδια του προγράμματος ήταν πρώτα να αναπτυχθεί ένας άδρός Γενετικός χάρτης, κατόπιν ó Φυσικός χάρτης (άπομόνωση όλων των κομματιών του DNA) και τέλος τó διάβασμα όλων των νουκλεοτιδίων (γραμμάτων) του DNA. Ένας έπιπρόσθετος σκοπός ήταν επίσης η εκτίμηση της ποικιλομορφίας του γονιδιώματος στους διαφόρους ανθρώπους.

Τό άποτέλεσμα αυτού του μεγαλειώδους προγράμματος για τή βιοϊατρική έρευνα είναι άνάλογο με τή δημοσίευση του όγκώδους βιβλίου της πρώτης άκριβούς και λεπτομερούς ανατομίας του ανθρώπου από τον Άνδρέα Vesalius στη Βασιλεία τó 1543. Είναι εύνητο τó πόσο βοήθησε και βοηθά ακόμα αυτή η

δημοσίευση τήν πρόοδο τής ιατρικής και τής χειρουργικής στα 450 χρόνια που ακολούθησαν.

Είναι σπάνιο στην καριέρα ενός επιστήμονα να παρουσιάζεται μπροστά στο άκροατήριό του και να ανακοινώνει την ολοκλήρωση μιάς μελέτης.

Κυρίες και κύριοι, εξ ονόματος χιλιάδων επιστημόνων στον διεθνή εργαστηριακό στίβο, είμαι στην εξαιρετικά ευχάριστη θέση να σας κοινοποιήσω πώς το πρόγραμμα του διαβάσματος του γονιδιώματος τελείωσε τον περασμένο Άπριλιο. Έχουμε ήδη εισέλθει στη «μεταγονιδιωματική» εποχή τής Ιατρικής Ιστορίας. Πάνω από 98% των τριών δισεκατομμυρίων νουκλεοτιδίων έχει αναγνωστεί με μεγάλη ακρίβεια και μόνο ένα ελάχιστο (<1%) παραμένει άγνωστο. Μιά αναλογία του μεγέθους: εάν κάθε νουκλεοτίδιο είναι ένα γράμμα στην έγκυκλοπαίδεια Britannica, χρειάζονται 13 sets τής έγκυκλοπαίδειας για να γραφεί όλο το γονιδίωμα! Και φαντασθείτε ότι όλο αυτό το μόριο αντιγράφεται από κύτταρο σε κύτταρο και από γενιά σε γενιά!

Πρώτη μεγάλη έκπληξη από την περιγραφή του γονιδιώματος είναι ότι τα γονίδια αποτελούν μόνο το 1-2% του συνόλου των νουκλεοτιδίων! Έπομένως όλο το πολύτιμο τμήμα που κωδικοποιεί τις πρωτεΐνες είναι μιά μικρή μειονότητα του συνόλου. Για το άλλο 98% θά σας μιλήσω αργότερα.

Το ολοκληρωμένο βιβλίο του γονιδιώματος είναι ίσως το πιό σημαντικό βιβλίο που έχει γραφτεί για το ανθρώπινο είδος και είναι τώρα έπιτακτική ανάγκη και πρόκληση να κατανοήσουμε το περιεχόμενό του.

Το γονιδίωμα του κάθε ανθρώπου είναι επίσης ποικιλόμορφο στον πληθυσμό, δηλαδή είναι ελάχιστα διαφορετικό από όποιοδήποτε άλλο άνθρωπο. Ένα κάθε περίπου 1.000 γράμματα (νουκλεοτίδια) διαφέρει μεταξύ δυο γονιδιωμάτων στον πληθυσμό. Οι διαφορές αυτές έχουν ως αποτέλεσμα να είμαστε όλοι διαφορετικοί από τους άλλους και να έχουμε ό καθένας μας μιά μοναδική και θαυμαστή ιδιαιτερότητα. Οι διαφορές αυτές έχουν όμως και το άρνητικό τους αποτέλεσμα, γιατί μερικές είναι υπεύθυνες για τις πολλαπλές γενετικές νόσους και δυσλειτουργικές καταστάσεις.

Η ποικιλομορφία του γονιδιώματος είναι τριών ειδών :

1. Οι βαριές παθολογικές μεταλλαγές (σπάνιες) που προκαλούν τις σοβαρές μονογονιδιακές νόσους.
2. Οι μεταλλαγές (πολύ συχνές) που είναι έντελώς ουδέτερες, δηλαδή δεν έχουν καμία σχέση με όποιοδήποτε φαινότυπο. Αυτοί είναι οι ουδέτεροι πολυμορφισμοί.

3. Οί μεταλλαγές (πιθανώς πολύ συχνές) που προδιαθέτουν σε φαινότυπους / νόσους με γενετικό χαρακτήρα ή σε παραλλαγές διαφόρων χαρακτηριστικών.

Η πρόκληση της ιατρικής είναι να ανακαλύψουμε ποιές από τις πολυμορφικές ποικιλομορφίες του γονιδιώματος του κάθε ανθρώπου συμβάλλουν σε νόσους. Καταλαβαίνετε πώς αυτό δεν είναι καθόλου εύκολο γιατί οι πολυμορφισμοί είναι πολυάριθμοι. Κατά μέσο όρο δυο τυχαία γονιδιώματα στον πληθυσμό διαφέρουν σε 3.000.000 νουκλεοτίδια! Πόσα γονίδια έχουμε;

Μόνο περίπου 30.000 αναγνωρίζουμε με τις σημερινές μεθόδους και γνώσεις. Πιθανώς όμως στο μέλλον ή έρευνα να ανακαλύψει επιπρόσθετα γονίδια, αλλά ο αριθμός τους δεν αναμένεται να αυξηθεί κατά πολύ, ούτε καν να διπλασιαστεί. Μια σύγκριση με τον αριθμό των γονιδίων άλλων ειδών: Ο μονοκύτταρος οργανισμός ζύμη της μπύρας έχει περίπου 6.000, το σκουλήκι του έργαστηρίου περίπου 19.500, η μύγα δροσόφιλα του έργαστηρίου περίπου 14.000, το φυτό *Arabidopsis* της οικογενείας της μουστάρδας περίπου 25.000 και το ρύζι πάνω από 45.000, δηλαδή πιά πολλά από τον άνθρωπο. Η πολυπλοκότητά μας λοιπόν και η ξεχωριστή μας θέση στα έμβια όντα φαίνεται ότι δεν οφείλεται βέβαια στον αριθμό των γονιδίων μας αλλά σε άλλους, λειτουργικά αγνώστους, βιολογικούς μηχανισμούς.

Το έργαστήριό μας μελετά το χρωμόσωμα 21, το πιο μικρό χρωμόσωμα του ανθρώπου που αποτελεί 1% του συνόλου και περιέχει περίπου 250 γονίδια. Για να κατανοήσουμε το τί είναι σημαντικό στα 33,5 εκατομμύρια νουκλεοτίδια του χρωμοσώματος αυτού ως χρησιμοποιήσουμε τη μέθοδο που είναι τόσο πολύτιμη στις περισσότερες επιστήμες: τη σύγκριση. Είναι τόσο καλά διατυπωμένη ή σημασία της μεθόδου αυτής στο γράμμα του Jean Francois Champollion στον αδελφό του, στα 1818, όταν αποκρυπτογράφησε την Ίερογλυφική Αιγυπτιακή γραφή στη στήλη της Ροζέττας, γράφει: όλα είναι αποτέλεσμα σύγκρισης. Με τί λοιπόν να συγκρίνουμε το γονιδίωμα του χρωμοσώματος 21; Μά με αυτό των άλλων εμβίων ειδών με τα όποια έχουμε κοινή καταγωγή. Άς πάρουμε το γονιδίωμα του ποντικού με τον όποιο έχουμε κοινό πρόγονο πριν από περίπου 70-80 εκατομμύρια χρόνια.

Η λογική της σύγκρισης των γονιδιωμάτων είναι άπλή. Μεταλλαγές που αλλάζουν το DNA συμβαίνουν συνεχώς, όμως μόνο αυτές που γίνονται σε περιοχές χωρίς λειτουργική σημασία είναι ανεκτές και έπιζούν. Οί άλλες που συμβαίνουν σε λειτουργικά κομμάτια DNA είναι οί περισσότερες βλαβερές για το είδος και δεν έπιζούν. Έτσι μετά από τὰ εκατομμύρια χρόνια της διαφοροποι-

ησης των ειδών μόνο λειτουργικά τμήματα DNA είναι όμοια μεταξύ των γονιδιωμάτων του ανθρώπου και του ποντικού. Όλα τα «άχρηστα» τμήματα έχουν διαφοροποιηθεί, έτσι ώστε δεν είναι πια αναγνωρίσιμα. Άς συγκρίνουμε λοιπόν τα 33, 4 εκατ. γράμματα του χρωμοσώματος 21 με τα αντίστοιχα 25,7 εκατ. γράμματα του γονιδιώματος του ποντικού (που είναι διεσπαρμένα στα χρωμοσώματα 16, 17 και 10 στον μακρινό μας αυτόν εξάδελφο). Άς επικεντρωθούμε σε κομμάτια DNA που είναι πάνω από 100 νουκλεοτίδια και είναι πάνω από 70% όμοια. Και εδώ μας περιμένει μια πρώτου μεγέθους έκπληξη. Από τα περίπου 3.500 όμοια τμήματα μόνο 1.300 αντιστοιχούν σε γονίδια, τα υπόλοιπα 2.200 αποδείξαμε πως δεν είναι γονίδια αλλά ή λειτουργία τους είναι εξίσου σημαντική με αυτά. Η ακριβής λειτουργία τους μας είναι έντελως άγνωστη και πολλά έργαστήρια τώρα προσπαθούν να βρουν ποια είναι ή αποστολή τους και ή σημασία τους. Έτσι, λοιπόν, το λεγόμενο άχρηστο DNA περιέχει και αυτό σημαντικά λειτουργικά κομμάτια.

Πρόσφατα είδαμε ότι αυτά τα τμήματα που προσωρινά τα έχουμε ονομάσει με τα αγγλικά αρχικά CNG (conserved non-genic, εξελικτικά συντηρημένα αλλά όχι γονίδια) υπάρχουν σε όλα τα θηλαστικά, έχουν δηλαδή συντηρηθεί αναλλοίωτα πάνω από 150 εκατομμύρια χρόνια. Το συμπέρασμα από την άπλη αυτή σύγκριση είναι ότι το γονιδίωμά μας περιέχει δυο σημαντικά πράγματα: τα γονίδια φυσικά που αποτελούν 1-2%, και τα CNGs που καλύπτουν το 3% του γονιδιώματος. Το άλλο 95% είναι άραγε εξελικτικά σκουπίδια;

Άς επιστρέψουμε στο ξεκίνημά μας, την ιατρική σπουδαιότητα του διαβάσματος του γονιδιώματος. Το νέο αυτό βιβλίο της γονιδιακής ανατομίας είναι βέβαιο πως θα μας δώσει τη δυνατότητα της:

- κατανόησης των μονογονιδιακών ασθενειών,
- κατανόησης των πολυγονιδιακών / πολυπαραγοντικών ασθενειών,
- κατανόησης των διαφόρων καρκίνων (γιατί οί περισσότεροι καρκίνοι έχουν γονιδιακές ανωμαλίες των σωματικών κυττάρων),
- παροχής / δυνατότητας ακριβούς διάγνωσης,
- δυνατότητας καθορισμού προδιάθεσης μιās ασθένειας,
- δυνατότητας για νέες θεραπείες,
- δυνατότητας εξατομικευμένης θεραπείας.

Το γονιδίωμα είναι επίσης βιβλίο γονιδιακής ιστορίας που θα μας βοηθήσει στην:

- κατανόηση τής εξελικτικής μας ιστορίας,
- κατανόηση τής ανάπτυξης του ανθρώπου,
- κατανόηση τής άτομικότητας του ανθρώπου.

Όλα αυτά ελπίζω και εύχομαι στα επόμενα 50 χρόνια να μās οδηγήσουν σε ακριβέστερη διάγνωση, πρόληψη και κυρίως θεραπεία των μυρίων γενετικών και γονιδιακών νόσων.

Λίγα λόγια για τὸ κόστος τής ανάγνωσης του γονιδιώματος. Στα 13 χρόνια που πέρασαν τὸ κόστος ἦταν κατὰ μέσο ὄρο 1 δολλάριο ἀνὰ γράμμα (νουκλεοτιδίο), τὸ συνολικὸ δηλαδή κόστος ἦταν 3 δις δολλάρια διεσπαρμένα σὲ 13 χρόνια, ἀπὸ ὅλες τις βιομηχανοποιημένες χώρες. Συγκρίνατε αὐτὸ τὸ ποσὸ μὲ τις πολεμικὲς δαπάνες. Μόνο 19 F-22 ἀεροπλάνα ἀρκοῦν γιὰ νὰ καλύψουν αὐτὴ τὴ δαπάνη! Ἀναλογιστεῖτε πόσα F-22 βλέπετε στις τηλεοράσεις σας κατὰ τοὺς διάφορους σύγχρονους πολέμους. Τὸ κόστος λοιπὸν τοῦ γονιδιώματος ἦταν πολὺ μικρὸ. Καὶ ὅχι μόνο αὐτό. Ἡ τιμὴ τοῦ διαβάσματος τῶν νουκλεοτιδίων σήμερα ἔχει πολὺ μειωθεῖ, ἔτσι ὥστε τώρα ἡ ὅλη ἀνάγνωση τοῦ γονιδιώματος ἑνὸς θηλαστικοῦ (καὶ τοῦ ἀνθρώπου φυσικὰ) κοστίζει περίπου μόνο 50 ἑκατ. δολλάρια.

Στὰ επόμενα 10 λεπτὰ θὰ ἀναφερθῶ σὲ μερικὲς γνώσεις πὸς ἀποκτήσαμε σχετικὰ μὲ τὴ μοριακὴ αἰτιολογία τῶν κληρονομικῶν / γενετικῶν νόσων. Τὰ περασμένα 15 χρόνια ἡ ἱατρικὴ εἶχε φανταστικὲς ἐπιτυχίες στὴν κατανόηση τής αἰτιολογίας τῶν μονογονιδιακῶν λεγομένων νόσων, αὐτῶν δηλαδή πὸς ὀφείλονται σὲ βλάβες ἑνὸς κυρίως γονιδίου. Σήμερα τὸ πρῶν συμβουλευτήκα τοὺς καταλόγους δεδομένων καὶ ἔχουμε καταγράψει 1.500 γονίδια πὸς παρουσιάζουν μεταλλαγές πὸς προκαλοῦν τέτοιες νόσους. Φαντασθεῖτε πὸς ὅλη ἡ θαυμαστὴ πολυπλοκότητα τής βιο-ιατρικῆς γνώσης μας σήμερα βασίζεται πάνω σὲ μόνο 1500 γονίδια. Εἶναι εὐτυχῆς ἡ νέα γενιὰ συναδέλφων πὸς θὰ μπορέσει νὰ ἐμπλουτίσει τὴ γνώση μὲ τὴν ἀνακάλυψη τῶν λειτουργιῶν καὶ τῶν συνεπειῶν τής δυσλειτουργίας ὅλων τῶν 30.000 γονιδίων.

Τί προκαλεῖ λοιπὸν τὴ συμφορὰ τής ἀρρώστιας στὸ εἶδος μας;

Μὰ χωρὶς ἄλλο οἱ πολυπληθεῖς παθολογικὲς μεταλλαγές στὸ DNA μας. Γνωρίζουμε περίπου 37.000 μεταλλαγές πὸς ἔχουν βρεθεῖ ὅτι προκαλοῦν μονογονιδιακὲς νόσους.

Οἱ περισσότερες ἀπὸ αὐτὲς εἶναι ἀπλῶς ἡ ἀλλαγὴ ἑνὸς νουκλεοτιδίου (ἑνὸς γράμματος) μὲ ἕνα ἄλλο ἀπὸ τὰ 3.000.000.000 νουκλεοτιδία τοῦ DNA. Σὰν ἕνα

τυπογραφικό λάθος δηλαδή κατά την αντιγραφή του DNA. Και από αυτές τις μεταλλαγές ενός νουκλεοτιδίου μία κατηγορία είναι η πιο συχνή. Η μεταλλαγή της κυτοσίνης σε θυμίνη όταν η κυτοσίνη βρίσκεται πριν από γουανίνη. Τα γράμματα CG δηλαδή μεταλλάσσονται σε TG (ή CA στην άλλη αλυσίδα του DNA). Η άπλη αυτή μεταλλαγή είναι, κυρίες και κύριοι, η πιο συχνή αιτία του ανθρώπινου πόνου και δυστυχίας από τις πολλαπλές μας νόσους.

Η δεύτερη συχνότερη κατηγορία μεταλλαγών είναι τα μικρά ελλείμματα ή εισαγωγές μερικών γραμμάτων στο κείμενο του DNA, πάλι από λάθος στην αντιγραφή του από κύτταρο σε κύτταρο.

Και η τρίτη είναι βλάβες του ποσού των γονιδίων και των ρυθμιστικών τους περιοχών: είναι δηλαδή διπλασιασμοί ή ελλείμματα του κειμένου του DNA (σαν να προστίθενται ή αφαιρούνται ολόκληρες σελίδες ή κεφάλαια του γονιδιακού μας βιβλίου). Ο μηχανισμός αυτών των μεταλλαγών είναι γνωστός αλλά δεν θα σας απασχολήσω με αυτόν. Θα ήθελα μόνο να σας έπισημάνω πως η κυριότερη αιτία των βλαβών αυτών είναι ότι κατά τα άπύθμενα χρόνια της εξέλιξης έχουμε συσσωρεύσει διπλές ή τριπλές περιοχές στο γονιδίωμά μας και αυτές είναι επικίνδυνες για λάθη στην αναπαραγωγή ενός καινούργιου γονιδιώματος. Περίπου 5% του DNA μας έχει διπλά ή τριπλά τέτοια κομμάτια τα οποία προδιαθέτουν σε τέτοιου είδους μεταλλαγές.

Υπάρχουν παθογόνες μεταλλαγές και στα CNGs;

Είναι πολύ πρόσφατη ή ανακάλυψη των CNGs αλλά έχουμε ήδη ένα παράδειγμα μιας συγγενούς άνωμαλίας που σχετίζεται με ένα CNG. Η μεταλλαγή ενός γράμματος σε αυτό το CNG, που βρίσκεται 1.000.000 γράμματα μακριά από ένα σημαντικό γονίδιο ονόματι SHH, προκαλεί και μορφή πολυδακτυλίας. Η πιθανή λειτουργία αυτού του CNG είναι η ρύθμιση της έκφρασης του γονιδίου SHH.

Λίγα λόγια για τον ντετερμινισμό / διεισδυτικότητα των παθολογικών μεταλλαγών, έτσι ώστε να καταλάβουμε τί συμβαίνει με τις συχνές νόσους με γενετική προδιάθεση.

Υπάρχουν μεταλλαγές που όπωσδήποτε 100% προκαλούν νόσο (φαινότυπο). Παράδειγμα ή μεταλλαγή ενός γράμματος στο γονίδιο FGF8 που πάντα προκαλεί άγονδροπλασία, ένα χονδροδυσπλαστικό σύνδρομο νανισμού. Άλλες μεταλλαγές, όπως αυτή που αλλάζουν δύο γράμματα στο γονίδιο BRCA 1, έχουν

μικρότερη διεισδυτικότητα. Μία γυναίκα με BRCA1 μεταλλαγή έχει επτά φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να αναπτύξει καρκίνο του μαστού από αυτή σε γυναίκες του γενικού πληθυσμού που δεν έχουν τή μεταλλαγή. Έδώ η διεισδυτικότητα της μεταλλαγής είναι 70%. Δύο άλλες μεταλλαγές, που κωδικοποιούν την άπολιποπρωτεΐνη E4, προσδίδουν σε όμοζυγώτες 15 φορές αύξημένο κίνδυνο για νόσο του Alzheimer από ό,τι στο γενικό πληθυσμό.

Αυτό το παράδειγμα με φέρνει στην αναζήτηση της πιο σημαντικής έλπίδας που μας δίνει το διάβασμα του γονιδιώματός μας, δηλαδή τη δυνατότητα να καταλάβουμε τη μοριακή (γονιδιακή) αιτιολογία των συχνών, πολυγονιδιακών, πολυπαραγοντικών νόσων του είδους μας. Η επιστημονική υπόθεση είναι ότι μεταλλαγές σε περισσότερα από ένα γονίδια μας προδιαθέτουν (σε σχέση με το περιβάλλον) στην ανάπτυξη αυτών των νόσων. Ο κατάλογος των νόσων αυτών είναι άρκετά γνωστός: Διαβήτης, αρτηριοσκλήρωση, σχιζοφρένεια, μανιοκατάθλιψη, οστεοπόρωση, σκλήρυνση κατά πλάκας, άσθμα, Alzheimer, ταχύτητα γήρατος, νεοπλασμάτα. Ο κατάλογος αυτός μπορεί να περιέχει όχι μόνο νόσους, αλλά και χαρακτηριστικά του ανθρώπου, όπως επί παραδείγματος ή συμπεριφορά μας.

Τί θα πεί προδιάθεση σε πολυγονιδιακές συχνές νόσους; Επιτρέψτε μου να σας δώσω ένα παράδειγμα από το τραπεζιτικό σύστημα. Υποθέστε πως καταθέτω € 1.000 σήμερα με επιτόκιο 5% γιατί στο γονιδιώμά μου (στη σελίδα 2003/14^ο γράμμα της 10ης σειράς) έχω το γράμμα C. Ο αδερφός μου καταθέτει το ίδιο ποσό με επιτόκιο 5, 5% – μικρή διαφορά – γιατί έχει A αντί για C στην ίδια θέση του γονιδιώματός του. Περιμένουμε λοιπόν 15 χρόνια και μετράμε το κεφάλαιό μας. Εγώ θα έχω λιγότερο από € 2.000 και ο αδελφός μου λίγο περισσότερο από € 2.100. Υπάρχει δέ ένας νόμος στο έτος 2015, ότι όποιος έχει λιγότερο από € 2.000 θα πεθάνει και όποιος έχει περισσότερο θα συνεχίσει να ζει. Καταλαβαίνετε πως εγώ θα εξαφανιστώ, από διαβήτη, αρτηριοσκλήρωση, Alzheimer, σχιζοφρένεια και όλους τους άλλους πολυγονιδιακούς φαινοτύπους, ενώ ο αδερφός μου θα συνεχίσει να ζει. Η ποικιλομορφία του γονιδιώματός μας, μας προδιαθέτει ή μας προφυλάσσει από τις συχνές αυτές νόσους. Η μεγαλύτερη πρόκληση λοιπόν σήμερα για τη γενετική βιοϊατρική έρευνα είναι να βρούμε ανάμεσα στα 3.000.000 εκατομμύρια των πολυμορφισμών του κάθε ανθρώπου, ποιές είναι οι αλλαγές νουκλεοτιδίων που προδιαθέτουν ή προφυλάσσουν από αυτές τις νόσους. Όπως είναι ευνόητο και ο ρόλος του γενετιστή (και του ιατρού

γενικότερα σιγά-σιγά αλλάζει). Ο γιατρός γίνεται κάτι σαν οικονομικός σύμβουλος που προσπαθεί να διατηρήσει το κεφάλαιο της υγείας του κάθε ανθρώπου, προφυλάσσοντάς τον από τους κινδύνους των προδιαθετικών μεταλλαγών και προβάλλοντας τις ευεργετικές συνέπειες των προφυλακτικών μεταλλαγών.

Έχει κινδύνους και προβλήματα το διάβασμα του γονιδιώματος;

Φοβοῦμαι πώς ἡ ἀπάντησή εἶναι θετική, ἐπειδή οἱ ἄνθρωποι εἴμαστε ἐπιρρεπεῖς σὲ λάθη.

Δὲν θὰ σᾶς κουράσω μὲ ὄλο τὸν κατάλογο τῶν κινδύνων, θὰ σταθῶ μόνο σὲ ἓνα.

Αὐτὸ πὸ ἀποκαλοῦμε Γενετικὸ διαχωρισμὸ, δηλαδή τὸ δυσμενὲ διαχωρισμὸ τῶν ἀνθρώπων ἀνάλογα μὲ τὴ γονιδιακὴ ποικιλομορφία τους. Ἐνα παράδειγμα ἀπὸ τὴν πρόσφατη ἱστορία.

Στὴν ἐκδασὴ του ὁ γιατρός Otto Ritter τοῦ Τμήματος Ὑγείας τοῦ Βερολίνου ἔγραφε στὴ Γερμανικὴ Ὑπηρεσία Ἐπιστημονικῆς Ἐρευνας στίς 31 Ἰανουαρίου 1941 ὅταν τελείωσε τὴν ἐρευνά του.

«.....διαπιστώθηκαν 23.822 περιπτώσεις Τσιγγάνων.....»

καὶ διαβάζουμε λίγο ἀργότερα στὰ πρακτικὰ τῆς δίκης τῆς Νυρεμβέργης: «ἀπὸ τοὺς 20.943 τσιγγάνους πὸ ἐνεγράφησαν στὸ στρατόπεδο συγκεντρώσεως τοῦ Auschwitz, 3.641 μεταφέρθηκαν σὲ ἄλλο στρατόπεδο (γιατὶ ὑπέστησαν ἐδελοντικὴ στείρωση). Οἱ ὑπόλοιποι πέθαναν ἀπὸ πείνα, ἀρρώστιες, θανατηφόρα ἀέρια.....».

Τὸ συμπέρασμα εἶναι:

Νὰ προχωρήσουμε μὲ προσοχή, σύνεση καὶ γνώση τῆς ἱστορίας.

Στὸν κατάλογο τῶν προβλημάτων θὰ σταθῶ ἐπίσης σὲ ἓνα: αὐτὸ πὸ ὀνομάζουμε Τυραννία τῆς γνώσης ἢ θεραπευτικὸ χάσμα.

Τὸ πρόβλημα αὐτὸ τὸ πρόβαλε ὁ Σοφοκλῆς στὸ ἔργο του *Οιδίπους Τύραννος*. Ὁ Οιδίπους καταλαβαίνει ὅτι κάτι κακὸ συμβαίνει στὴν οἰκογένειά του καὶ ρωτᾷ τὸν τυφλὸ Μάντη Τειρεσία (τὸν γενετιστὴ ἄς πούμε πὸ γνωρίζει τὸ γονιδίωμά σας). «Μάντη Τειρεσία», τοῦ λέει: «Τί κακὸ συμβαίνει στὴν πόλη;» Καὶ ἐκεῖνος ἀπαντᾷ (παραφραστικὰ τὸ λέω) «Τί θέλεις νὰ μάθεις ἂν δὲν μπορεῖς νὰ κάνεις τίποτα γιὰ νὰ διορθώσεις τὸ κακό». Αὐτὸ τὸ «σύμπλεγμα» τοῦ Τειρε-

σία, όπως τὸ ὀνομάζουμε, εἶναι ἀρκετὰ συχνὸ στὴν γενετικὴ πράξη. Γνωρίζουμε πολλές προδιαθέσεις, ἀλλὰ ἂν δὲν ὑπάρχει τρόπος παρεμβάσεων ἢ θεραπείας, οἱ περισσότεροι συνιστοῦν ὅτι εἶναι προτιμότερη ἡ ἄγνοια παρά ἡ τυραννία τῆς γνώσης.

Ὡς συμπέρασμα θὰ ἤθελα νὰ ὑπογραμμίσω ἀκόμα μία φορά τὴ σημασία τῆς σύγκρισης.

Στὴν ἐρώτηση: Τί εἶναι σημαντικὸ στὸ γονιδιωματά μας;

Ἡ ἀπάντηση δίνεται ἀπὸ τὴ σύγκριση τῶν γονιδιωμάτων τῶν διαφόρων εἰδῶν, ποὺ μᾶς παρέχει τὴ δυνατότητα νὰ ἀναγνωρίσουμε τὰ λειτουργικὰ τμήματα τοῦ ἀνθρωπίνου γονιδιώματος.

Στὴν ἐρώτηση: Τί προκαλεῖ γενετικὲς νόσους;

Ἡ ἀπάντηση δίνεται ἀπὸ τὴ σύγκριση τῶν γονιδιωμάτων τῶν διαφόρων ἀνθρώπων, ποὺ μᾶς παρέχει τὴ δυνατότητα νὰ ἀναγνωρίσουμε τίς παθογόνες μεταλλαγές οἱ ὁποῖες προκαλοῦν νόσους ἢ προδιαθέτουν σὲ παθολογικὲς καταστάσεις.

Καὶ τώρα ἐπιτρέψτε μου νὰ σᾶς δώσω μιὰ ἀπάντηση στὸ καυτὸ ἐρώτημα:

Γιατί ὑπάρχουν οἱ ἀρρώστιες τοῦ γονιδιώματος;

Ἡ ἀπάντηση μετὰ ἀπὸ ὅλα τὰ χρόνια τῆς μελέτης εἶναι μᾶλλον σαφῆς καὶ σχετικὰ καθαρῆ:

Συσσωρεύουμε μεταλλαγές (ποὺ μερικὲς ἀπὸ αὐτὲς εἶναι παθογόνες) γιὰ νὰ ἔχουμε τὴ δυνατότητα τῆς ἐξέλιξης στὸ διαρκῶς μεταβαλλόμενο περιβάλλον. Αὐτὸ προϋποθέτει ἡ ἀδιάκοπη ἀντιγραφή τοῦ γονιδιώματός μας νὰ μὴν εἶναι ἀπόλυτα ἀκριβῆς / ἀλάνθαστη, ἔτσι ὥστε ὁ καθένας μας νὰ εἶναι διαφορετικὸς ἀπὸ τοὺς ἄλλους καὶ νὰ ἔχουμε τὴ δυνατότητα νὰ ἐπιζήσουμε σὰν εἶδος. Τὸ τμήμα αὐτῆς τῆς ποικιλομορφίας εἶναι οἱ μεταλλαγές ποὺ προκαλοῦν νόσους.

Μὲ αὐτὸ τὸ συμπέρασμα, ἀγαπητοί μου, κυρίες καὶ κύριοι, σεβαστὲ κύριε Πρόεδρε, κύριε Γενικὲ Γραμματεῖα καὶ ἀξιότιμα μέλη τῆς Ἀκαδημίας ἐπιτρέψατέ μου νὰ περατώσω τὴν ὀμιλία.

Σᾶς εὐχαριστῶ καὶ πάλι γιὰ τὴν προσοχή σας.