

Проект «Геном человека» близится к завершению

Сеньков Олег (os4506@spb.edu)

Самый крупный международный научный проект в истории человечества - «Геном человека», с госбюджетом более 2 миллиардов долларов США (с учетом финансирования частных компаний, сумма возрастает на несколько порядков больше), использующий самые передовые достижения науки и техники, и весь арсенал знаний, накопленных нашей цивилизацией, призванный разгадать самую большую тайну человека - его наследственный код, генетическую программу по которой он развивается, растет и живет вот уже многие миллионы лет, выходит на финишную прямую.

О проекте

Международный проект «Геном человека» формально стартовал в 1990 году (хотя подготовительные работы велись за долго до этого) под строгим координированием Департамента США по Энергетике и группой ведущих институтов здравоохранения Америки. Он планировался как 15-летний проект, но из-за бурного роста наукоемких биотехнологий конца 90-х годов, его полное выполнение ожидается в 2003 году, а может и раньше.

Проект объединяет сотни научных центров, лабораторий, институтов, университетов и коммерческих компаний США, Германии, Англии, Китая, Японии и России. Специально под проект было создано много исследовательских рабочих групп, лабораторий и центров, например, в 1997 г. был построен один из самых мощных на сегодняшний день молекулярно-генетических центров –

Объединенный Геномный Институт (Joint Genome Institute).

Меня, как гражданина России, безумно радует тот факт, что в проекте участвует много высококлассных специалистов-биологов из России, работающих здесь, либо по контракту, там. Не могу не упомянуть молекулярных генетиков Наталью Куприну и Владимира Ларионова (NIH National Institute of Environmental Health Sciences), разработавших оригинальную методику «TAR» для нахождения и картирования в геноме многочисленных вариантов одного и того же гена, так называемых аллелей (по этой методике работает сейчас вся Европа и Америка), Сергея Козьякина (Fidelity Systems, Inc), придумавшего метод ДНК-релаксирования плазмид и векторов, основных молекулярных инструментов клонирования и встраивания генов в нужную область хромосомы. Следует отметить, что у нас в России, в рамках международного проекта «Геном человека» с 1988 г. существует своя аналогичная национальная программа, которая объединяет больше двадцати научных и медицинских учреждений Москвы, Санкт-Петербурга и Новосибирска, с главным исследовательским центром в Энгельгардтовском институте молекулярной биологии РАН.

Главные цели, которые преследует международный проект – идентифицировать все, приблизительно, 100 тыс. генов в человеческой ДНК; установить точно последовательность почти 3 миллиардов азотистых оснований, из которых состоит ДНК человека; перевести всю полученную информацию в формализованный вид и разместить ее в общедоступных компьютерных базах данных; разработать программные инструменты для анализа такого огромного массива полученной информации; развить на основе геномного анализа определенную концепцию приложений результатов данного проекта в этической, правовой и социальной сферах человеческой жизни.

Уникальный аспект «Геномного Проекта» – первое обязательство научного мирового сообщества адресовать полученные результаты в различные социально-правовые сферы существования нашей цивилизации

Некоторые морально-этические аспекты

Еще задолго до начала реализации проекта «Геном человека» многими известными учеными, юристами, социологами высказывались двойственные суждения, - с одной стороны, трудно переоценить значимость полученной в этой программе информации о всех генах человека, что они кодируют, какую функцию выполняют в организме, какие болезни или аномалии возникают при тех или иных нарушениях в структуре гена или методе его считывания, с другой – картируя нашу наследственную информацию, мы как бы оголяем ее, выставляем все «козыри» и «плохую карту» человечества напоказ, и нет никакой гарантии, что эти знания в будущем не обернутся против же нас самих. Казалось бы, что опасного в том, что ученые создадут полный каталог генов человека-разумного и будут хранить его тысячи копий в общедоступных сетевых библиотеках. Но, к сожалению, пока на Земле не все люди разумны, еще продолжают умирать от разрывных пуль и авиаснарядов, еще убивают из-за веры или во имя веры, из-за денег, цвета кожи, национальности.

Наука, медицина и биотехнологии на рубеже уходящего XX века, не без помощи «технологического взрыва» в компьютерной индустрии и всеобщей интернетализации, совершила даже не один, а несколько прорывов вперед, и мне кажется, что человечество, в общем, еще не готово ментально, подчеркиваю, именно ментально, правильно, во благо

использовать такую «серьезную» информацию, так же, как не было готово в середине сороковых к появлению атомного оружия.

Манипуляции с генетическим кодом в рамках всего человечества в высшей степени ответственная вещь – можно раз и навсегда стереть с лица Земли сотни болезней, а можно, изобрести тысячи новых, да таких изощренных, что рак и СПИД покажутся детским лепетом, можно до бесконечности улучшать человеческую породу и не подозревать о том, что кем-то, когда-то и зачем-то, по простоте душевной, а ль со злого умысла, заложена в генофонд человечества генетическая бомба замедленного действия, которая через 200 лет, а может 2000 лет даст о себе знать гарантированно каждому жителю планеты.

Не утихают и сегодня жаркие дискуссии на биоэтические темы. Напомню, что биоэтика – это наука, изучающая различные правила и законы взаимоотношений людей (врач-пациент, исследователь-испытуемый, пациент-родственники-общество, врач-общество и т. д.) в медико-биологической сфере их деятельности.

Самыми жаркими на любой конференции по биоэтике по прежнему остаются вот уже 10 лет дискуссии на тему «генной терапии». Суть генной терапии или генотерапии состоит в следующем: пациенту, например, больному раком, вводят в организм при помощи различных медицинских приемов определенные генетические конструкции (один ген или несколько) встроенные в транспортные носители – ретровирусные векторы, которые благодаря своей природе, легко встраиваются в любую область ДНК хромосом человека. Но поскольку в таком векторе исследователями, как бы замаскирован нужный «здоровый» клонированный ген, вместе с ретровирусным вектором в геном клетки встраивается и донорский экзоген. Терапевтический эффект достигается либо за счет экспрессии введенного гена

недостающего организму белка в инфицированных клетках (это, так называемая позитивная генная терапия, например, при артритах вводят ген одного из интерлейкинов, в результате чего организмом синтезируется белок – интерлейкин, который поступает в кровь и восполняет его недостачу), либо за счет торможения или гиперэкспрессирующихся или измененных генов (негативная генная терапия).

Так вот, возвращаясь к вопросу о биоэтике в генной терапии самые острые споры на сегодняшний день ведутся вокруг запрета Совета Европы, ВОЗа, Международной Биоэтической Ассоциацией на генетические манипуляции на половых клетках человека, которые могут отразиться на его будущем потомстве, и вокруг возможности проведения такой генетической коррекции у еще не родившегося ребенка, т.е. – *in utero*. Как показали последние экспериментальные данные, полученные на животных, перенос основных приемов и методик генной терапии соматических клеток на эмбриональные и половые клетки, вполне возможен и зачастую является единственным решением при ранних генетических патологиях и патологиях, связанных с невозможностью больного иметь детей. Но памятуя о возможных последствиях, общество еще не готово однозначно правильно определиться в этом вопросе, как всегда мнения разделились на диаметрально противоположные, одни продолжают настаивать на полном запрете массового клинического применения таких технологий, другие – очень осторожно высказываются по этому поводу, третьи – наоборот, требуют незамедлительных разрешительных санкций.

Другой морально-этический аспект приложения «Геномного проекта», касающегося широко используемого сегодня, от криминалистики до брачных агентств, метода тестирования или скрининга ДНК человека на предмет наличия тех или иных генных аномалий,

является - опасность генетической дискриминации людей. Причем, человек может быть совершенно здоров как внешне, так и внутренне, но при тестировании его ДНК обнаруживается аномалия одного гена, которая может проявить себя с вероятностью в 60% в пожилом возрасте, например, в виде острого сердечного приступа – инфаркта миокарда. Этого может и не произойти, но, к примеру, страховая компания, узнав о результатах тестирования, отказывается страховать такого клиента от сердечного приступа. Это реальный пример из жизни и таких прецедентов уже много. Например, в США и Германии были зафиксированы многочисленные отказы в трудоустройстве на работу, зачислении в учебные заведения, даже браки распались из-за не совсем «правильных» результатов ДНК-тестов. Я уж не говорю о психических страданиях, которые может получить человек, узнавший, что живет с мутирующим геном и который может развиться в любое время в опасную болезнь.

Все это очень сложные морально-правовые, этические, психологические аспекты, появившиеся во взаимоотношениях людей с приходом новых медицинских и биологических методик, затрагивающих геном человека, которые в равной степени требуют своего решения, как на государственном уровне, так и на уровне обычной «бытовой» культуры поведения.

Что нового...

В середине апреля этого года исследователи, участвующие в «Геномном проекте», доложили о практически полной расшифровке 5, 16 и 19-й хромосом человека. Напомню, что каждая наша с вами клетка содержит 23 хромосомы, 22 из которых являются уникальными аутосоматическими хромосомами и одна, либо X-хромосома, либо Y, определяющая пол. Насколько важны эти результаты, можно судить по

тому, сколько распространенных болезней являются следствием метаболических нарушений и генных мутаций в этих хромосомах. Приведу лишь некоторые из них.

Так, 5-хромосома, кодирующая, приблизительно, 6% от всего генома человека, несет на себе гены, отвечающие за развитие таких болезней, как астма, карликовость (наносомия), иммунодефицит человека, шизофрения, клеточная карцинома, глухота, острая лейкемия, склонность к ожирению, врожденный дефект межпредсердной перегородки сердца у детей.

16-хромосома (3% от генома), как оказалось, содержит гены, участвующие в развитии язв и колитов, болезни Крона, рака груди и простаты, врожденной гипопластической анемии Фанкони и еще некоторых видов лейкемий и нейродегенеративных нарушений у подростков.

19-я же хромосома (2% от генома), самая маленькая из этой троицы, но одна из самых важных в геноме человека, несет на себе целую группу необходимых для любой клетки «защитных» генов. Так, ученым удалось картировать три гена, вовлеченных в систему самовосстановления поврежденной молекулы ДНК в результате действия неблагоприятных факторов окружающей среды (радиация, токсины, канцерогены и т.д.). Если такая система репарации молекулы ДНК нарушена или полностью выключена, то дальнейшая судьба клетки не завидная, - она либо погибает, либо, что еще хуже, перерождается в раковую.

Еще одна очень важная система генов идентифицирована учеными в этой 19-хромосоме. Целых 60 генов отвечают за разрушение инородных химических веществ (например, алкоголя), различных токсинов, фармакологических препаратов, и выведение их из организма.

К этому всему, в 19-хромосоме обнаружены «гены-виновники» еще таких болезней, как мигрень, мышечная

дистрофия, атеросклероз и сахарный диабет.

Вместо заключения

Данная статья не в коей мере не претендует на полноту и разносторонность информации о международной программе «Геном человека», я затронул лишь некоторые, более общие вопросы по данной проблематике. Пытливых и любознательных читателей отсылаю к солидным первоисточникам, журнальным статьям, материалам конференций в Интернет по, приведенным ниже, адресам:

www.ornl.gov/hgmis – официальный сайт международного проекта «Геном человека»;

www.accessnet.ru/vivovoco – «Vivos voco! – Зову Живых!» – русский электронный научно-образовательный журнал с множеством прекрасных статей по данной теме;

www.ncbi.nlm.nih.gov/Genbank – один из электронных Геномных Банков (GeneBank) со свободным доступом.

* * *