

Из дальних поездок

:

Доктор биологических наук . . .
Институт общей генетики РАН,
член Всемирного совета HUGO

В этом году биологи отмечают юбилей двойной спирали ДНК, и по всему миру проходят конференции, посвященные этой дате. В середине марта одна из них состоялась в городе Ньюкасл-Апон-Тайн на севере Англии. Город этот знаменит своими мостами, один из которых изображен на снимках. Обычно его дуга висит почти над самой водой, чуть выше тротуара, а когда надо пропустить огромный корабль, она поднимается. Кроме мостов, город известен и своей наукой – это один из ведущих медико-генетических центров Европы. На конференции, организованной Британским Советом, обсуждали не столько научные проблемы, сколько практические, житейские, связанные с использованием генетических знаний. В числе участников был и наш постоянный автор – доктор биологических наук Н.К.Янковский. С ним беседовал обозреватель журнала М.Литвинов

За последнее время немало биомедицинских технологий, основанных на достижениях молекулярной и клеточной биологии, вышло из лабораторий и стало доступно организациям и гражданам. Это, например, идентификация личности по ДНК, диагностика наследственных болезней, в том числе пренатальная, экстракорпоральное оплодотворение, получение генномодифицированных организмов, клонирование животных и другие. Медики обещают, что уже при жизни нынешнего поколения будут созданы еще более удивительные методы. Проводятся работы по созданию методик генотерапии, трансплантации стволовых клеток, терапевтическому клонированию. Не будет ли похоже предоставление таких услуг на выбор продуктов в супермаркете? Конечно, согласиться с рождением ребенка или отказаться от него – не то же самое, что купить или не купить чайник либо машину, но и в том, и в другом случае нужно знать о возможностях и соотносить их с потребностями и желаниями.

Новшества, затрагивающие основы жизни, волнуют людей. Недавно проведенный в Англии опрос общественного мнения показал, что из всех наук наибольшее впечатление на британцев произвели достижения генетики (более

50% опрошенных). Наибольшее беспокойство в связи с развитием науки также вызвала генетика. Все остальные науки заинтересовали менее 10% населения.

В представлениях людей биомедицина вдруг встала перед невиданными ранее искушениями, породила страхи (не всегда обоснованные) и ожидания быстрого решения всех проблем (часто несбыточные). Появился выбор, а вот принесет он пользу или вред, зависит от отношения людей к себе и к миру. Это отношение в разных странах разное. Оно обусловлено историей страны и ее культурой, религией и уровнем благосостояния. Конференция собрала тех, кто создает биомедицинские услуги (биологов, медиков), тех, кто помогает человеку решить, нужны ли ему эти услуги (специалистов по биоэтике), и тех, кто распространяет новые знания (журналистов, популяризаторов науки, преподавателей).

Конференция проходила в учреждении, которое называется «Лайф сентер» («Центр жизни»). Это музей, где в муляжах, схемах, рисунках, компьютерных анимациях представлены история биологических открытий, методы исследования, важнейшие приложения науки о жизни, сведения о строении организмов, клеток и биополимеров. В «Лайф сентер» можно не только узнать о современной биологии, но и проверить свои знания, ответив на вопросы на экране компьютера и затем поглядев правильные ответы.

Можно познакомиться и с различными мнениями о проблемах, которые возникают при появлении в обществе новых технологий. Например, посмотрел на экране схему ДНК-диагностики заболеваний или клонирования, а потом нажал на кнопку и увидел диалог двух людей, обсуждающих это новшество. Каждый из них защищает свою позицию. Один, например, говорит о преимуществах, другой – об опасениях, которые вызывают эти технологии. При этом никакого мнения зрителю не навязывается, ни одна из точек зрения не объявляется правильной. Излагаются обе, и можно принять любую или не согласиться ни с одной. Затем компьютер предлагает посетителю ответить на вопросы и сравнить ответы с ответами других, в том числе и профессионалов.

В Великобритании практикуется и такая форма обсуждения проблем, как научные кафе. Приходя туда, люди не знают, что они хотели бы услышать, но обычно знают, что им нужно и чего не нужно. Там они встречаются со специалистами, которые не высказывают с трибуны свое авторитетное мнение, а сидят за столиками вместе с посетителями и беседуют. Таким образом ученые выясняют, что обычные люди хотели бы знать о науке и как относятся к ее плодам, а их собеседники получают ответы на свои вопросы. Важно и то, что при этом изменяется представление публики об ученых и те перестают казаться всемогущими богами или коварными демонами. Людям становится понятно, что ученые в общем озабочены теми же проблемами, что и они сами.

Конференция, как уже упоминалось, была международной и

межпрофессиональной. Половину участников из примерно сорока составляли британцы, остальные приехали со всего мира. Там были журналист из Бразилии; университетский преподаватель из Таиланда; дама из Португалии, специалист по связям с общественностью; представители Польши, отвечающие за встречи с населением в научных институтах; специалисты по созданию банков ДНК из Латвии и Эстонии; генные инженеры из Чехии... Много было гостей из Азии, а африканцы почему-то снова не приехали. Руководили конференцией Джон Бёрн, медицинский директор Института генетики человека, и Том Шекспир, директор Института политических и этических проблем биологии.

Важной частью конференции были перерывы: они давали возможность поговорить с известными людьми. Например, среди выступавших был нобелевский лауреат 2002 года Джон Салстон, и конечно, было интересно оказаться рядом с ним не на сцене, а за столиком (фото 3). Кстати сказать, там каждый вечер устраивали общие встречи, и на одной из них играл на барабанах руководитель конференции профессор Бёрн.

Участники конференции обязались соблюдать правило: рассказывая о дискуссиях, можно цитировать любые высказывания, но запрещается называть их авторов. Это было сделано, видимо, для того, чтобы участники конференции чувствовали себя более свободно. Потому и в этом репортаже не всегда будут названы авторы докладов и мнений, высказанных в ходе дискуссии.

Лекция двух английских специалистов, Раймона Салтера и Дункана Далласа, называлась «Вовлечение публики или понимание публикой?» Они говорили о том, что появление генетических технологий приводит, с одной стороны, к необоснованным опасениям, а с другой – к несбыточным ожиданиям. К первому, с моей точки зрения, относятся генномодифицированные организмы и продукты из них, а ко второму – генодиагностика и клонирование. Почему-то в обществе возникло убеждение, что раз геном человека известен, мы перестанем болеть если не в этом году, то в следующем. Сейчас мы, то есть сообщество ученых, спекулируем на этом, надеясь получить дополнительные возможности для работы, но позже невыполненные обещания обернутся потерями. Если человек надеется на что-то, а его надежды не сбудутся, он меньше будет верить информации о научных достижениях. Поэтому важен баланс между тем, что наука обещает, и тем, что она может.

Одно из важнейших применений ДНК-технологий – диагностика наследственных заболеваний, в том числе инвалидизирующих (психических, некоторых заболеваний двигательной системы). Во многих случаях ее можно провести до рождения ребенка. И тогда возникает проблема – прекращать беременность или нет. Кто должен это решать? Содержание людей с такими болезнями иногда выключает из нормальной жизни всю семью. Если ребенок родится больным, кто должен о нем заботиться: общество или родители?

Считать ли семью обязанной принять то или иное решение? Поскольку именно семья, особенно мать, возьмет на себя тяжелейшую ношу, видимо, это ее дело – просить врача прервать беременность или не просить.

Мнение специалистов по этике все больше склоняется к тому, что общество не должно говорить, какой ребенок «правильный». Мы можем выяснять природу генетических болезней, можем пытаться их предотвратить, будем их диагностировать, но главное направление – не прерывание беременности в случае, когда развивается индивид с нежелательными признаками, а адаптация общества к тому, чтобы эти особенности индивида не были для него недостатками, не создавали ему проблем.

При обсуждении отмечали, что такой подход зависит от экономических возможностей общества. Скажем, в США в здравоохранении расходуется четыре тысячи долларов в год на человека, а в Индии меньше десяти долларов. В государствах, где расходы на здравоохранение чрезвычайно низки, приходится думать не о том, как поддержать инвалидов, а о том, как предотвратить их рождение.

Кроме этих общих вопросов все время появляются и другие, не менее важные, относящиеся к некоторым группам заболеваний. Сейчас для многих из них становятся известны гены, с которыми связано их возникновение. Однако даже найдя эти гены у индивида, точно предсказать, заболит человек или нет, пока нельзя: это зависит от каких-то еще не выясненных причин (рис. 1). Что врач должен ему сказать в такой ситуации? Для примера, если один из двух идентичных близнецов заболел шизофренией, то с вероятностью 80% заболит и другой (если уже не заболел). Но ведь есть один шанс из пяти за то, что не заболит. Что делать? Это вопрос уже не к биологам, а к специалистам по принятию решений, по этике. В нашем обществе такими специалистами часто оказываются священники.

У глухих людей другая проблема: возможная утрата специфической культуры их сообщества. Случается, что глухие родители при беременности запрашивают врачей, будет ли их ребенок слышать. В некоторых случаях это можно предсказать совершенно точно. Возникает такая этическая проблема: если слышащие родители имеют право сделать аборт, когда у них должен родиться глухой ребенок, то почему глухие родители не имеют права сделать аборт, если ребенок должен родиться слышащим?

Или такой случай. У женщины родился ребенок с синдромом Дауна, и она рассказывает, что окружающие стали к ней очень хорошо относиться, всячески ее поддерживать. После этого ей задают вопрос: «Если вы снова будете беременны и диагностика покажет, что родится больной ребенок, какое решение вы примете?» – «Сделаю аборт». – «Но почему, если вам все помогают?» – «Моя личная жизнь этим рождением была разрушена»...

Еще одна группа – люди с ахондроплазией. У них из-за дефектов одного из генов недоразвиты длинные кости. На конференции эту группу людей

представлял сам профессор Том Шекспир: профессионал высокого класса, обаятельный собеседник, напористый и ироничный ведущий с зычным, кстати, голосом, он заметно отличался внешне от остальных участников конференции (см. фото 4). Среди людей, подобных ему, евгеника, или идея улучшения человеческой природы, вызывает особенные опасения – просто личного характера. Интеллектуально люди с синдромом ахондроплазии ничем не отличаются от других людей, и их задевает, когда их внешние особенности трактуют как дефект. Дискуссии о «правильном» или «неправильном» решении об аборте Том не раз разрешал ироническим замечанием: «Ну, тогда бы я не родился!»

Пол Дебенхем, один из создателей методов ДНК-идентификации, рассказал о том, как геномные технологии помогают указать на возможного преступника. Более половины преступлений в Великобритании, как и в нашей стране, совершается лицами, ранее осужденными. Поэтому если на месте преступления удастся найти его индивидуальную «метку», то велика вероятность того, что она хранится в базе данных. Такой «меткой» во всем мире, в том числе и в России, служит пока отпечаток пальца, но преступники все реже делают такой подарок следствию. А вот оставить на месте преступления клочок волос, зуб или пятно крови преступнику иногда приходится. Все эти материалы содержат ДНК, следовательно – индивидуальную «метку» оставившего их человека. С помощью современных чувствительных методов ее можно выявить: для этого достаточно тех клеток, что остаются, например, на телефонной трубке, которую один раз подняли, или на оружии, которое держали в руках. Так вот, в Великобритании создана база данных, куда заносят сведения об участках молекулы ДНК, позволяющие описать каждого человека. База данных формируется на основе ДНК подследственных, а также ДНК из биологических образцов, найденных на месте преступления.

И у нас в стране такие биологические образцы появляются каждый день. Вот, например, заметка в «Московской правде» от 25 мая этого года: «В субботу вечером в центре Москвы... инспекторы попытались остановить БМВ... Пассажиры открыли стрельбу. Стражи порядка ответили... Нарушители бросили машину и скрылись. Номера оказались поддельными. В салоне – следы крови. В машине предположительно находились выходцы с Кавказа». Образец-то появился, но для следствия не использован. А жаль...

Сейчас в базе по ДНК-идентификации преступников Великобритании около двух миллионов образцов – это около 4% ее населения. Каждый день обрабатываются двести образцов и данные вводятся в базу. Такое хранилище помогает быстрее найти преступника, поскольку уже в день совершения преступления можно определить, кто оставил следы. Порой для идентификации требуется всего тридцать минут с момента взятия образца. Кроме того, если человек однажды оставил биологический образец на месте преступления, но его

поймали не сразу, а после еще одного преступления, то эта база поможет выяснить, что он уже ранее нарушил закон, но не был идентифицирован.

В Великобритании недавно был принят закон, согласно которому в случае оправдательного приговора ни образец подсудимого, ни запись в компьютере не уничтожаются, как раньше. Это не всем нравится, но закон, тем не менее, принят. Зачем же хранить образцы и данные? Ожидается, что лет через пять появится возможность предсказывать по ДНК внешне распознаваемые и привычные для розыска признаки: цвет глаз, волос и кожи, рост и вес. Тогда можно будет перебрать весь банк образцов с мест нераскрытых преступлений и получить новые ключи к розыску преступников.

Когда этот закон обсуждали, многие отнеслись к нему очень настороженно. Одна дама из США, специалист по биоэтике, сообщила, что более половины населения США имеют запись о нарушении закона. Она сама была зарегистрирована в 14 лет, кажется, за драку в школе. Это, конечно, не уголовное преступление, а мелкое правонарушение, но, несмотря на это, данные были занесены в базу. Правда, в Великобритании хранят и исследуют образцы ДНК только людей, проходящих по уголовным делам.

Применять ДНК-технологии для поиска преступников можно и в России. В результате работ по программе «Геном человека» и нужные методы освоены, и специалисты имеются. В России чуть ли не 80% преступлений совершается повторно, и ДНК-идентификация очень бы помогла их расследовать. Эта процедура, конечно, повысит раскрываемость преступлений и будет целесообразна экономически, но главное – создаст у людей ощущение большей защищенности.

Важно, что одни и те же характеристики ДНК можно определить в любой стране экспериментально, а хранить и сравнивать в цифровом виде хоть по электронной почте, поскольку базу данных по преступникам, в конце концов, нужно сделать всемирной. Например, характеристики ДНК из пятен крови в случае с московским БМВ могут через несколько лет совпасть с характеристиками ДНК от подсудимого, скажем, в Англии. И этого «англичанина» будет вполне резонно считать тем самым пассажиром БМВ. Поскольку организованная преступность становится интернациональной, методики идентификации по ДНК помогут с ней бороться.

Кроме того, в ДНК записано происхождение человека, так что теоретически его можно узнать, исследуя митохондриальную ДНК или Y-хромосому. Для этого нужно сначала определить какие-то признаки ДНК, характерные для разных мест. Пробы для такого исследования собирают не в Нью-Йорке или Москве, где много приезжих и неизвестно, кто откуда прибыл, а в сельской местности, где население постоянное и обладает какими-то общими особенностями. В журнале «Science» за 2000 год появилась статья по результатам подобных работ. Обследовали около 50 групп людей из разных мест, по 20 человек в каждой, и для каждого человека изучали почти 400

участков ДНК. В этих участках находился один из пяти – десяти вариантов генетического текста. По изученным показателям группы четко отличались друг от друга, следовательно, метод работает. Конечно, для его применения может понадобиться дополнительная информация. Когда она будет собрана и обработана, можно будет приблизительно указать место рождения неизвестного человека (если он родился в тех краях, для которых известны генетические характеристики).

На конференции говорили и об экономической стороне биомедицины. Например, существует конфликт между обществом и фармацевтическими фирмами, патентующими гены и генные продукты. Часть людей считает, что фирмы пытаются сделать своей собственностью то, что по праву принадлежит всему человечеству. Юридически этот конфликт разрешается так: запатентовать структуру генома или генов здоровых людей не дали никому. Однако если выявлен какой-то вариант гена или другого генетического текста, отличающийся от всем известного (референтного), и показано, что он связан с заболеванием, то на эту информацию выдают патент, а на ее использование в диагностике продают лицензию. Когда человек проходит диагностику, часть прибыли попадает тому, кто сделал это открытие, то есть связал данное заболевание с данным вариантом гена и тем самым превратил знание в услугу.

Обсуждали и такой важный вопрос: станут ли новые диагностические технологии дешевле? Точного ответа на него пока нет. Себестоимость тестов снизится, иначе рынок их не примет. Однако будет ли меньше цена? Ясно, что не будет, и компании получают дополнительную прибыль. Но почему возникает эта разница и насколько она справедлива? Здесь есть два мнения. Одно такое: разница между ценой и себестоимостью позволяет не только хорошо жить работникам фирмы, но и проводить научные исследования, то есть разрабатывать новые продукты и новые технологии. Поэтому какая-то часть прибыли, конечно, должна оставаться у фирмы. Другое мнение (оно не противоречит первому): сейчас эта доля необоснованно высока. Его высказывал, в частности, нобелевский лауреат Джон Салстон. Он привел такой пример абсурдности фармацевтических достижений. Недавно на рынке появился препарат от простуды, который сокращает длительность заболевания на один день. Рекламная кампания такая мощная, что его начинают покупать и фирма получает прибыль, хотя ясно, что один день мало что меняет и вряд ли можно измерить эффективность с такой точностью.

Сузи Лезер, руководитель Комиссии по проблемам фертильности и эмбрионального развития (Human Fertilization and Embryology Authority), рассказала о правилах, регламентирующих искусственное оплодотворение и связанные с ним вопросы. Сегодня в Великобритании большинство родителей хотят знать генетические особенности своих детей, выявляемые с помощью

ДНК-диагностики, в том числе дородовой. В будущем и дети с определенного возраста также получат право знать генетические особенности своих родителей, чтобы оценить свое собственное будущее.

Что люди считают дозванным в применении новых геномных и генетических технологий? В США 62% населения полагает, что за их деньги им должно быть позволено все, что может современная наука: клонирование, диагностика и так далее. Причем если в государственном секторе есть какие-то ограничения, неудобные для клиента, то в частном секторе их может и не быть. Например, в США зарегистрировано 700 случаев оплодотворения *in vitro* в год, из них 70% в частном секторе. Есть такая услуга и в России, причем стоит она недешево.

В развитых странах ставится вопрос о том, что необходимо контролировать качество гамет, нередко ввозимых из-за границы. Недавно возникло даже понятие «репродуктивный туризм»: в Сингапур ездят за яйцеклетками, и с контролем тут не все в порядке. Гаметы, особенно сперму, используемую от одного донора для многих реципиенток, особенно важно проверять на присутствие наиболее частых мутаций.

ДНК-диагностика мутаций, приводящих к заболеваниям у человека, может проводиться до рождения, когда еще не поздно принять решение о прекращении беременности. А в последние годы такую диагностику проводят не просто до рождения, но даже до имплантации зародыша в стенку матки. Для этого оплодотворенную яйцеклетку, точнее, небольшой комок клеток, который из нее получился, изымают, несколько клеток отщипывают и на них проводят ДНК-диагностику на наследственные заболевания, а зародыш вводят обратно в матку для имплантации. Насколько сейчас известно, такая процедура не приводит к нарушениям в развитии. Если же будет выявлена потенциально инвалидизирующая мутация, то зародыш обратно не вводят и рождение больного ребенка предотвращается. Такое решение психологически не воспринимается как аборт, поскольку имплантация еще не произошла и беременность (в обычном понимании этого слова) не наступила.

Впрочем, тут могут быть сложности. Ученым известно явление импринтинга. Как у женщин, так и у мужчин есть примерно 2% генов, у которых работает только одна из двух копий (это кроме специфичного только для женщин выключения одной из двух X-хромосом). «Метки» на копиях генов, которые должны быть выключены, передаются при делении от родительской клетки к дочерним, однако мы пока не знаем, как и когда устанавливаются эти «метки» в процессе эмбрионального развития. Импринтинг закономерно снимается в дифференцируемых тканях, но точно не известно, каким образом и в какой момент. Изымая клетки, не нарушают ли врачи эти программы? Не удаляют ли они клетки, потомки которых очень важны для организма? Эта проблема почти не изучена, но очень актуальна.

Тут хочется вспомнить о том, что часто при выяснении подобных вопросов

свое мнение высказывает церковь, ведь именно к священникам обращаются верующие за разъяснением: что можно и что нельзя. Есть ли момент, когда прекращение развития индивида допустимо с точки зрения церкви? Позиция Русской Православной церкви такова: промысел Божий свершается в момент оплодотворения и с этой минуты человек не должен вмешиваться в развитие. То есть православная церковь, как и католическая, против прерывания развития плода на любой стадии, в том числе и сразу после оплодотворения, до имплантации. Формально пока никто не говорит о правах яйцеклеток и сперматозоидов, однако запрет католической церкви на применение контрацептивов – это шаг к защите их прав.

Программы генетического тестирования уже приводят к видимым результатам. В некоторых странах с их помощью удалось снизить частоту появления детей с наследственными заболеваниями. На Сардинии выполняется программа по тестированию наиболее распространенных мутаций, приводящих к талассемии. Там это генное инвалидизирующее заболевание очень распространено. Мутации затрагивают ген гемоглобина. Когда у человека поврежден один ген из двух, то внешне болезнь не проявляется, но он – носитель мутации. Если каждый из родителей несет один мутантный ген, то у них с вероятностью $\frac{1}{4}$ родится больной ребенок.

Возможным носителям мутантных генов, в роду которых были больные талассемией, предложили перед вступлением в брак проходить ДНК-диагностику. Если выясняется, что они действительно носители, пара может не заводить детей или, если молодые все же идут на риск, желательно провести дородовую диагностику плода. Когда она показывала, что у ребенка будет талассемия, родители могли принять решение о прекращении беременности. Это не значит, что и в следующий раз будет зачат больной ребенок. Результат программы таков (рис. 2): частота рождения детей с этой болезнью за 20 лет уменьшилась в 10 раз. В 1975 году зарегистрировали 115 таких больных, а с 1990 года – менее 10. Это означает, что ни семье, ни обществу не приходится нести бремя забот о больном ребенке. Пять процентов остается потому, что родители все равно хотят родить ребенка, пусть даже больного, несмотря на предупреждение врачей. Что ж, они делают осознанный выбор.

По существу, диагностика при возможности сделать аборт представляет собой евгеническое мероприятие, хотя общество относится к евгенике отрицательно. Считается, что она ставит задачу улучшения человека, что неприемлемо. А к дородовой диагностике наследственных заболеваний относятся более терпимо, поскольку она избавляет родителей от порой невыносимых тягот.

И еще раз о позиции церкви. Католическая церковь не приемлет аборт. В Польше на 40 миллионов населения за год официально регистрируется всего 50 – 60 аборт. Однако подобный запрет лишь создает сферу «теневых»

медицинских услуг, а также приводит к «антирепродуктивному туризму»: известно, что за такой услугой из Польши ездят в Литву.

Том Миди, профессор эпидемиологии Лондонской школы гигиены и тропической медицины, рассказал о создании в Великобритании банка образцов генетического материала, в котором собрано более полумиллиона образцов от здоровых людей в возрасте от 45 до 69 лет. Банк начали создавать более десяти лет назад. За это время часть обследуемых уже ушла из жизни. При этом все заболевания, как и причины смерти, были точно зарегистрированы (например, рак – 6000, болезни сердца – 4300, инсульты – 1100). Появилась возможность сравнить эти болезни с генетическими и биохимическими признаками людей, на что они дали согласие, естественно, при жизни. Это достаточно большие выборки для проведения статистических исследований. Такие группы можно разбить на подвыборки с более или менее однородными характеристиками, чтобы можно было точнее сказать, какие особенности заболевания связаны с разными генетическими признаками.

В перспективе подобные исследования дадут возможность прогнозировать возможные заболевания по индивидуальным биохимическим и генетическим характеристикам, что позволит проводить профилактику и тем самым не дать болезни проявиться или значительно отложить время ее проявления. Однако для того, чтобы разработать методы прогнозирования заболеваний, сейчас надо обследовать большие группы, в которых можно сопоставить сегодняшние характеристики человека с его болезнями через десять лет.

Каждый участник такого исследования подписывает документ о том, что он сдает образцы добровольно и разрешает доступ к его данным. А ему объясняют, для чего их будут использовать. Он также соглашается на исследование образцов в будущем теми методами, которых пока нет, и на использование данных (не индивидуальных, а в составе массива) для коммерческих целей. Эти данные (тоже как массив) могут быть доступны суду, полиции. Они конфиденциальны и анонимны, то есть использоваться будут цифры без упоминания фамилии, адреса и т. д. По требованию донора образцы и данные могут быть уничтожены. Вся эта процедура называется информированным согласием и принята во всем мире как обязательная при проведении генетических исследований человека.

Какова польза от подобных исследований, в частности, в медицине? Это переход к индивидуализированной медицине. Большинство лекарств сейчас эффективны для 30 – 80% больных. Для остальных они бесполезны (и как ксенобиотики являются лишним грузом для организма), потому что при внешней схожести клинических признаков причины их появления могут быть генетически различны. Лекарственное воздействие должно быть направлено на определенную биохимическую мишень, специфичную для данного человека или группы людей, у которых эта мишень, из-за генетических особенностей,

оказывается слабым местом. Так что каждый человек на основании знания своей генетической конституции получит более точный подбор метода лечения, а в перспективе – и профилактики.

Создание биобанка и его анализ мне представляется стратегически важным направлением развития фундаментальной и прикладной науки для России. Ведь степень корреляции между выявленной особенностью ДНК и заболеванием зависит и от общего генетического фона индивида, а он в каждой популяции свой. Нам самим нужно определить эти параметры для регионов своей страны, никто за нас этого не сделает. Ну а чтобы получить такой результат, нужно создать многолетний межотраслевой проект, объединяющий медиков и биологов, математиков и социологов, в общем – возродить на современной базе и с современными целями программу «Геном человека», в которую вовлечены уже десятки стран мира. Напомним, что наша страна два года назад выпала из этого процесса...

Алан Розес, представитель медицинской компании «Глаксо Смиклайн», разъяснил различия между интересами фирм и государственных структур в здравоохранении. Государство должно обеспечить профилактику и лечение многих заболеваний, в том числе и нечастых или типичных для бедных слоев населения, а крупные фирмы ориентируются на те болезни, которые наиболее распространены, во-первых, в развитых странах, а во-вторых, среди платежеспособного населения.

Алан привел яркий пример того, почему знаний только о структуре генома недостаточно для понимания его работы. У гусеницы и бабочки один и тот же геном, но никто их не спутает. У них разный протеом – набор белков. И у человека от рождения до смерти геном постоянен, однако набор РНК и белков в разных тканях, на разных этапах развития и даже при разных физиологических состояниях (например, во время отдыха и при стрессе) не полностью совпадают.

В лекции Фреда Райта «Глобальные модели использования постгеномных технологий» был задан риторический вопрос: можем ли мы доверить фирмам определять общемировые направления фундаментальных исследований, если они работают ради прибыли? Ученый весьма резко высказался по этому поводу: «Если фирмы хотят сесть в это кресло, это не значит, что мы им его предлагаем».

По оценке известной маркетинговой компании «Эрнст энд Янг», в 2005 году мировой рынок ДНК-диагностики составит десять миллиардов долларов. При этом представляется маловероятным, что проекты ДНК-диагностики будут финансировать фирмы, поскольку компании получают прибыль не от диагностики, а от лекарств. В масштабных проектах по ДНК-диагностике заинтересованы государственные органы, то есть министерства здравоохранения. Это нужно для того, чтобы развивать профилактическую

медицину, которая, кстати, также может оказаться невыгодной для производителей лекарств. В Великобритании этим будут заниматься централизованные лаборатории, которые по контракту с министерством обеспечат массовую (в перспективе, всеобщую) ДНК-диагностику. Подобные системы (упоминавшиеся выше биобанки и подразделения для их анализа) создаются также в США, Канаде, Эстонии.

Райт сделал вывод, что и генодиагностика, и генотерапия коммерчески непривлекательны, в частности, потому, что векторы пока не вполне безопасны и эффективность процедур мала.

В некоторых случаях генодиагностика дает социальный эффект (как в случае с бета-талассемией, фенилкетонурией). Ученый считает, что коммерчески выгодными могут быть технологии с трансплантацией стволовых клеток. Рынок США по трансплантации костного мозга к 2010 году составит 15 млрд. долларов, из них 10% придется на стволовые клетки. Рынок ДНК-диагностики к 2005 году составит 10 млрд. долларов. Чтобы правильно оценить величину этой суммы замечу, что годовой объем производства семян помидоров в мире пять лет назад обходился в ту же сумму, 10 млрд. долларов, а объем рынка вышивок на бейсболках – еще в несколько раз больше. Эти примеры показывают, что выгоду легче получить от простых, но известных и востребованных вещей, что, впрочем, никак не исключает медицинскую и социальную значимость проектов по ДНК-диагностике.

Поскольку стволовые клетки сейчас обещают быть коммерчески выгодным направлением, в их изучении наблюдается острая конкуренция. Возможно, это связано с тем, что бум еще только начинается и не пришло время говорить о результатах, а по генодиагностике и генотерапии час расплаты настал. Небезынтересно, что, по некоторым оценкам (они приводились в «Лайф сентер»), вся мировая биотехнология за двадцать лет дала примерно нулевую прибыль. Были удачные проекты, но в среднем выгоды нет. Это очень грустный показатель для биотехнологии в целом – он показывает не столько ее слабость, сколько то, что размеры отдачи были излишне завышены, а сроки – занижены.

Основные направления в медицине стволовых клеток такие: создание и хранение клеточных линий, то есть способных к размножению в лабораторных условиях живых клеток, полученных от донора (приоритетные направления в Индии и Израиле), реконструкция поврежденных костей (этим занимаются компании «Селера» и «Герон»). Онкология и гемопоэз – «Гензим», «Ноу Нордикс», кожа и соединительные ткани - «Модекс терапиятикс». Недостаток генотерапии в том, что фрагмент целевой ДНК вводится в составе молекулы ДНК вируса и, поскольку в организм пациента попадает довольно много ДНК, такая терапия потенциально опасна для него. Клеточная терапия (трансплантация) лишена этого недостатка и широко применяется, если иммунологически приемлема. Она выгодно отличается от обычной трансплантации тем, что переносится небольшое количество клеток и они

размножаются уже в организме.

Доклад по этике геномных исследований прочитала Дороти Вёрт. Она отметила, что у каждого общества своя этика. На Западе на первом месте стоят интересы индивида, на Востоке – сообщества, промежуточные – семейные – ценности характерны для стран, где приняты кузенные браки и создаются большие родственные кланы. Если ребенок родился с генетическими особенностями или дефектами, такая большая семья может о нем позаботиться, даже если что-то случится с одним или обоими родителями.

Невозможно за один раз ответить на все вопросы, которые возникают перед людьми в связи с развитием науки вообще и генетики в частности. Важно поддерживать процесс взаимодействия науки и общества, что и сделал Британский совет, проведя конференцию в Ньюкасле. Если вы дочитали статью до этого места, то взаимодействие у нас есть. За это нам – отдельное спасибо.

Автор благодарит Британский Совет за поддержку его визита для участия в конференции.