

Перевод с английского на русский язык:

Telegram: <https://t.me/ekaterinasugak>

[www.ekaterinasugak.com](http://www.ekaterinasugak.com)

Оригинал статьи на немецком:

[https://www.ekaterinasugak.com/images/kate01/Erbgut\\_in\\_Aufloesung.pdf](https://www.ekaterinasugak.com/images/kate01/Erbgut_in_Aufloesung.pdf)

Версия на английском: <https://telegra.ph/Genetics-Genome-in-Dissolution-11-01>

# Генетика: Геном в распаде

Ульрих Бансен - 6 ноября 2008 г.



Считалось, что геном - это неизменный план человека, который определяется в начале нашей жизни. Наука должна распрощаться с этой идеей. В действительности наш генетический состав находится в состоянии постоянного изменения.

Два года назад 25 генетиков собрались в Калифорнийском университете в Беркли, чтобы ответить на этот, казалось бы, простой вопрос: **Что такое ген?** Однако попытка точно определить основу своей области оказалась чрезвычайно сложной. Встреча экспертов едва не закончилась катастрофой, вспоминает Карен Эйлбек, профессор генетики человека в Беркли и ведущая круглого стола: "У нас были многочасовые совещания. Все кричали друг на друга".

Спор в Беркли имеет мало общего с тщеславием исследователей. Это был первый симптом того, что науки о жизни - **незаметно для общественности** - находятся на пороге переломного момента. То, что исследователи обнаруживают в хромосомных нитях человека или

животных, выходит за рамки прежних представлений о генетике. Подобно началу 20-го века, когда Эйнштейн и его соратники сформировали новую физическую картину мира, возможно, наступает эра релятивистской генетики.

Перед медицинскими исследованиями, в частности, стоят новые задачи. Первые наброски показывают, что тело и душа, здоровье, болезни, развитие и старение подвержены генетическому взаимодействию, сложность которого превышает все прежние представления. Генетики должны отказаться от своего образа стабильного генома, в котором изменения являются патологическими исключениями. **Геном каждого человека находится в состоянии постоянной трансформации.** В результате каждый организм, каждый человек, даже каждая клетка тела - это генетическая вселенная сама по себе.

Первый анализ генома человека был длительным и дорогостоящим делом, а результат, названный в 2000 году президентом США Биллом Клинтоном "Книгой жизни", представлял собой последовательность из трех миллиардов букв. С тех пор новые лабораторные методы, с помощью которых можно генерировать и анализировать огромные объемы данных, породили поток новых открытий, в частности, о внутренней жизни человеческого генома. В процессе, «книга» растворяется на глазах читателей. Геном не является стабильным текстом. Такое положение дел в области знаний также поднимает основные философские вопросы, такие как генетическая и, следовательно, биофизическая идентичность человека - и, возможно, требует радикально иных ответов. Генетики нацелились на новый "человеческий проект" - девиз которого: Всё об это.

**"Наши предположения были настолько наивными, что это почти стыдно", - говорит Крейг Вентер.**

Последние результаты более чем когда-либо показывают, что человек является продуктом генетических процессов. Но также и то, что эти процессы имеют множество степеней свободы. Они образуют открытую систему, в которой далеко не все предопределено.

После первого кодирования генома лишь немногие подозревали об этом. Эксперты полагали, что они поняли, как выглядит и функционирует ген, каким функциональным принципам следует геном человека или

микроорганизма. "В ретроспективе наши предположения о том, как работает геном, тогда были настолько наивными, что это почти стыдно", - говорит Крейг Вентер, который участвовал в проекте со своей компанией Celera. Ожидалось, что это будет сборник сложных, но понятных рецептов жизненных процессов. Теперь становится ясно: книга жизни полна загадочной прозы".

Это была лишь первая кульминация потрясений, когда несколько месяцев назад разрушилась убежденность в генетическом единообразии и, следовательно, идентичности человечества. До этого момента предполагалось, что генетический материал любых двух людей отличается лишь примерно на одну миллионную часть всех строительных блоков ДНК. Но на самом деле различия в генетическом составе людей настолько велики, что наука теперь подтверждает то, что давно известно в просторечии: "Каждый человек - другой. Мы все совершенно разные!

Крейг Вентер сам внес большой вклад в это понимание. Харизматичный генетический гуру из Роквилла в американском штате Мэриленд расшифровал свой собственный генетический состав. Почти одновременно эксперты из компании 454 Life Sciences расшифровали геном лауреата Нобелевской премии Джеймса Уотсона, первооткрывателя двойной спирали ДНК и заклятого врага Вентера. Он не хотел надеяться, подтрунивал Вентер, что между ним и Уотсоном будет обнаружено слишком много сходства.

После секвенирования знаменитостей из числа исследовательских див, ученые из Шэньчжэня объявили, что полностью расшифровали анонимного ханьца. Несколько дней назад генетик Герт-Ян ван Оммен из Лейденского университета сообщил о первой расшифровке женщины. Это была клинический генетик Марджолейн Крик, член команды ван Оммена. Детальный анализ генетических данных показал, что геном человека столь же разнообразен, как тело и психика.

Используя геном Вентера, впервые стало возможным каталогизировать эти различия. Геном соматических клеток человека состоит из половины хромосомного набора, унаследованного от отца, и половины - от матери. Исследователи ожидали, что родительское приданое покажет различия; давно известно, что в геноме существует множество обменов отдельных букв (так называемые SNPs - single nucleotide polymorphisms - однонуклеотидные полиморфизмы). Однако их удивили истинные

масштабы различий: почти в каждом втором гене исследователи обнаружили различия между материнскими и отцовскими генными копиями. В ходе сравнения эксперты также обнаружили большое количество так называемых "отступов": миллионы раз целые участки заново включались в генетические молекулы (инверсия) или просто исчезали (делеция). Другие участки отделялись от своего окружения и вставлялись заново в перевернутом виде.

Прежнее убеждение, что каждый ген обычно существует только дважды в геноме (один раз в отцовском, другой - в наследуемом по материнской линии наборе хромосом), также неверно. В действительности большая часть генетической информации подвергается процессу дублирования и существует в 16 копиях в ядре клетки. В настоящее время различные исследовательские группы обнаружили такие варианты числа копий (CNVs) по меньшей мере в 1500 генах человека; вероятно, таких ксерокс-генов гораздо больше, и у каждого человека они имеют свой профиль CNV. Взрывной характер находок усугубляется тем, что CNV в геноме отнюдь не стабильны, число копий генов может уменьшаться или увеличиваться, и даже соматические клетки отдельного человека отличаются друг от друга.

Идея о том, что геном представляет собой природную константу, неизменный исходный код человеческого существа, теперь рушится под тяжестью полученных данных. Американский генетик Мэтью Ханн уже сравнил геном с вращающейся дверью: "Одни гены постоянно приходят, другие наоборот, уходят.

Особенно это касается функций мозга: CNVs являются основной причиной различных форм умственной отсталости, аутизма, шизофрении и других органических расстройств мозга". Однако во взаимодействии с другими генетическими процессами они, вероятно, также регулируют выражение здоровых психических характеристик. "Это одна из самых захватывающих и плодотворных новых областей генетики человека", - говорит американский генетик Дэвид Хаусслер из Калифорнийского университета в Санта-Крузе. Общегеномный поиск таких генных вариаций уже дал поразительные результаты". Медицина будущего, по прогнозам исследователя, будет характеризоваться результатами сверхбыстрого секвенирования генома и огромной вычислительной мощностью: "Мы должны следить за сотнями, может быть, тысячами генов одновременно, чтобы понять болезни".

## **Однояйцевые близнецы развиваются генетически отдельно даже будучи эмбрионами.**

Проект "1000 геномов" был запущен для определения истинных масштабов строительных работ в генофонде. В течение трех лет консорциум центров секвенирования в США, Великобритании и Китае будет проводить секвенирование геномов 1000 человек со всего мира, регистрируя разброс генетических данных различных популяций по всему миру.

Взаимодействие в геноме человека не только способно объяснить индивидуальные особенности человека, оно также создает генетический ассортимент, на основе которого эволюция продолжает формировать человека. Это делает понятным еще один тревожный вывод: Вид *Homo sapiens*, по-видимому, переживает турбоэволюцию. Сотни областей генома изменяются гораздо быстрее, чем у других приматов. Новое исследование даже приходит к выводу, что цивилизация, должно быть, ускорила эволюцию человека в 100 раз с начала неолита.

Журнал Science назвал открытие этих генетических вариаций прорывом 2007 года. Еще годом ранее, размышлял журнал, перспектива скорого выделения факторов, определяющих эволюционный путь *Homo sapiens*, путем точного сравнения геномов человека и шимпанзе, уже торжествовала. Но еще до того, как будет дан ответ на вопрос о том, что в нашей ДНК делает нас людьми, уже назревает следующий вопрос: "Что в моей ДНК делает меня самим собой?"

Одно из первых открытий новой генетики также делает этот вопрос почти неактуальным. Все указывает на поразительный ответ: Меня много.

По крайней мере, физически человек предстает уже не как индивидуум, а как ассоциация колоний эгоистичных клеток. До десяти процентов всего генетического материала - а возможно, и гораздо больше - содержит либо материнский, или отцовский вариант. Этот паттерн, называемый на техническом жаргоне "аутосомной моноаллельной экспрессией", уже установлен в эмбрионе. И там каждая клетка принимает свое собственное решение. "Мы считаем, что это происходит, когда эмбрион имплантируется, - говорит генетик Эндрю Чесс из Гарвардского

университета. В результате взрослый организм напоминает лоскутное одеяло из групп клеток, генетические сети которых сплетены по-разному".

То, от кого исходит индивидуальная генетическая информация в этих генных каскадах - от отца или от матери, имеет радикальные последствия, вопреки прежним оценкам. Их информационное содержание может иметь тонкие различия, но они имеют глубокие последствия в очень сложных сетях, которые контролируют человеческие черты. Еще один интересный результат получен в лаборатории Эндрю Чесса в Гарварде: моноаллельная экспрессия особенно характерна для генов, подвергшихся ускоренной эволюции в ходе развития человека, и генов с важными функциями в центральной нервной системе. Что это означает для функционирования мозга и формирования психики, в настоящее время невозможно даже предположить.

С тех пор сохраняется убеждение, что по крайней мере здоровый организм представляет собой гармоничную систему, работающую в согласии с самой собой. Вместо этого результаты исследований рисуют картину хрупкого пазла, состоящего из биологически разрозненных частей. Таким образом, здоровье - это нестабильное состояние, в котором эгоизмы кусочков мозаики держатся в узде. В любом случае, на карту поставлена даже биологическая идентичность человека. То, что для многих звучит пугающе, для американского генетика Стивена Хеникоффа является вдохновляющей идеей: "Мне нравится идея о том, что мы - мозаика.

По своей сути, это также угрожает работе тех ученых, которые хотят измерить влияние окружающей среды на развитие человека. На протяжении десятилетий они пытались отличить влияние окружающей среды от диктата генов при сравнении монозиготных и дизиготных близнецов. Они использовали различия между парами однояйцевых близнецов в качестве меры влияния среды на характеристики человека - ведь у этих близнецов полностью идентичные гены. Поэтому все различия должны быть обусловлены культурными, а не биологическими причинами.

Однако, как теперь выясняется, в этом нет никакого сомнения: это факт, что однояйцевые близнецы генетически не идентичны, говорит Чесс, "это действительно захватывающий результат". Не только в исключительно материнском или отцовском паттерне активности их генов, но и в их

паттерне CNV есть явные различия. "Мы всегда задавались вопросом, почему существуют различия между однойцевыми близнецами, например, в их восприимчивости к сложным заболеваниям", - говорит Чесс, - "наше открытие является одним из объяснений". Социальные и материальные внешние факторы также могут формировать человека в обход биологии - путем изменения функций его генов. Через так называемые эпигенетические процессы стресс или пытки, недостаток питания или отказ от любви могут, по-видимому, оказывать влияние прямо в ядре клетки.

В связи с наплывом этих все еще во многом загадочных открытий, исследователей генетики ожидает участь, подобная участи космологов, которые уже несколько лет исследуют загадочную "темную материю" во Вселенной. Биологи сейчас также ломают голову над темной материей генома.

### **Наш геном не определяет, какой человек из него вырастет.**

Возможно, они найдут темный секрет в той части генетического материала, которую они до сих пор отвергали как мусор, как "нежелательную ДНК". Для них имели значение только те несколько процентов генома, которые, как гены в обычном понимании, содержат необходимую информацию для построения белков в клетках. Остальное считалось эволюционным мусором. В лучшем случае эту часть генома можно было представить себе как стабилизирующий элемент, как своего рода соединительный цемент между действительно важной генетической информацией.

Теперь, однако, стало ясно, что это прежде всего темная материя ДНК в хромосомах, в которой происходят многие из вновь открытых процессов. Очевидно, что "мусор" полон неизвестных генов, населенных управляющими модулями. В частности, так называемые микроРНК, неизвестный до недавнего времени класс генетической информации, регулируют множество процессов развития и болезней.

Вывод из всех этих новых открытий может быть только один: характеристики человека коренятся в его геноме, а в открытой системе эмбрионального генома ни в коем случае нельзя определить, какой человек вырастет из него в один прекрасный день. Даже если бы эмбриону, точно продублированному до последней молекулы, позволили

расти в утробе матери в идентичных условиях - "все равно получился бы другой человек", - уверяет берлинский генетик Николаус Раевский. И это даже без влияния образования и культуры".

Ввиду сложности и неопределенности генетических процессов многие представления об оптимизированной конструкции человека, а также многие предупреждения об опасностях генетических исследований сегодня оказываются сильно упрощенным вульгарным биологизмом. Работа с геномом оказывается гораздо сложнее, чем ожидалось. И фантазия о том, что клонирование может быть использовано для воскрешения одаренных художников, блестящих исследователей или просто любимого человека в идентичной форме, вероятно, навсегда останется просто желанием.