



Человеческий геном

Кэролайн Берри

В июне 2000 года учёные США и Британии объявили, что им удалось завершить первую приблизительную модель генетического кода человека. И хотя полностью эта информация будет доступна для использования в научных и медицинских кругах лишь через несколько лет, в ближайшие десятилетия мы, скорее всего, увидим целую волну основанных на ней новых методов и технологий. Поэтому нам, как обществу в целом и как отдельным его представителям, следует заранее тщательно подумать о том, как ответственно пользоваться этим феноменальным открытием.

Четыре базовые молекулы — аденин (А), тимин (Т), гуанин (Г) и цитозин (С) — составляют гены, на которых строятся все живые организмы. И если вирусы насчитывают лишь около 200 тысяч таких молекул, то у человека их три тысячи миллионов. Интересно отметить, что только 10 % из них носят активный характер. Они формируют секвенции, в которых может быть от 50 до 100 тысяч генов.

Гены несут в себе информацию, позволяющую клеткам создавать белки. Ошибка в генетическом коде может привести к тому, что белок получится дефектным или вообще будет отсутствовать. Это может стать причиной конкретных болезней и уродств или усилить подверженность человека тем или иным заболеваниям.

Изменения в других генах не приносят человеку вреда, и именно они являются причиной индивидуальных различий. Некоторые изме-

нения даже защищают отдельных людей от тех или иных болезней.

Как в своё время микроскопы помогли учёным понять, каким образом микроорганизмы и вирусы вызывают болезни, сейчас молекулярная патология даёт нам возможность определить молекулярные изменения, происходящие в клетках во время заболевания.

За последнее время заметно изменилось и качество консультаций, которые врачи-генетики дают семьям, обращающимся к ним за советом. В ближайшие несколько десятилетий другие специалисты также непременно почувствуют влияние этих открытий в своей работе.

Современное применение

Учёным уже удалось понять причину многих болезней, вызванных дефектом одного гена, и нередко для их диагностики можно разработать сравнительно простые процедуры.

Например, врачи могут подтвердить, что у ребёнка болезнь Дюшенна, обнаружив специфические генетические изменения в клетках, полученных из обычного анализа крови. Это избавляет их от необходимости проводить инвазивную биопсию мышц. К тому же, врачи могут с уверенностью сообщить матери ребёнка, его тётям и сёстрам, являются ли они носителями заболевания. Существует также точный предродовой анализ на наличие этой болезни, доступный для всех желающих. До появления молекулярного анализа всё это было невозможным.

Или, например, семья обнаруживает, что у некоторых из её членов произошла мутация, ставшая причиной наследственной неполипозной карциномы толстой кишки. С помощью генетического анализа можно определить, кто в семье является носителем этой

мутации, а значит, входит в группу риска и должен быть взят под особое врачебное наблюдение. В то же самое время те, у кого такой мутации нет, могут жить спокойно, зная, что дополнительное наблюдение им не нужно.

Молекулярная диагностика также используется для классификации опухолей и микроорганизмов.

Потенциальные новые методы лечения

Замена нефункциональных генов функциональными для лечения редких болезней, вызванных дефектом одного гена, — голубая мечта генной терапии. Однако для разработки и совершенствования таких технологий, скорее всего, понадобится, по меньшей мере, несколько десятилетий.

Врачи уже достигли некоторых успехов в использовании генной терапии для лечения детей, страдающих тяжёлой формой иммунодефицита. Лечение возможно благодаря тому, что врачи берут у пациента несколько клеток, добавляют к ним новый ген, а затем возвращают клетки в организм. Однако в случае с другими болезнями (такими, как муковисцидоз), врачи сталкиваются с серьёзными проблемами, пытаясь добавить новые гены в нужные клетки.

Учёные добились гораздо больших успехов, производя генетические изменения в бактериях, дрожжах и млекопитающих, чтобы заставить их производить ценные человеческие белки.

Однако бактериальное производство гормонов роста наглядно показывает, что вместе с медицинскими успехами эти технологии приносят нам и новые дилеммы. Поскольку созданные таким образом гормоны роста не несут в себе риска заражения веществом, вызывающим кортикостриоспинальную

дегенерацию (болезнь Крейтцфельда-Якоба), некоторые родители детей, страдающих естественным недостатком роста, просят лечить их детей этим гормоном, чтобы «скорректировать» их рост.

Новая диагностика

Врачи-генетики начинают обращать всё большее внимание на распространённые болезни — такие, как астма, гипертония и диабет. У всех них есть определённый, но сложный генетический компонент. Исследователи предполагают, что внутри человеческого генома существует примерно 10 миллионов нормальных вариантов, и около 20 тысяч из них, скорее всего, обладают той или иной функциональной значимостью.

Особенно наглядным примером является новая модификация кортикостриоспинальной дегенерации. Учёные считают, что её источником является скот, зараженный коровой губчатой энцефалопатией. У всех людей в мозгу вырабатываются прионовые белки, и нормальный прионовый белок безвреден. Но пока этой болезнью заразились только люди с определённым вариантом кода в кодоне 129 в обоих генах прионового белка.

Люди с определённым вариантом кода в обоих генах аполипопротеина Е **подвержены большому риску** заболеть болезнью Альцгеймера. Связь между геном и заболеванием не слишком сильна, но в будущем он может стать одним из немногих генов, позволяющих производить высокоточные предиктивные исследования.

Кроме того, перед началом любой лекарственной терапии генетический профиль человека позволит определять, какие медикаменты дадут наилучший результат, а каких вообще следует избегать из-за генетической предрасположенности к побочным эффектам. Например, реакция человека на лекарство, обычно используемое при лечении астмы, во многом определяется единственным базовым изменением в молекуле гена, отвечающего за рецептор к этому лекарству.

Есть много других примеров этого явления, так что неудивительно, что фармацевтические компании

вкладывают громадные средства в исследования генома.

Опасности генетической диагностики

Когда речь идёт о простых диагностических анализах с целью выявить, чем болен человек, который и так уже знает о своём нездоровье, особых проблем не возникает. Но о тех случаях, когда такую диагностику проходят здоровые люди, следует поразмышлять отдельно.

следующее поколение

Здоровые люди могут проходить диагностику, если у них есть риск рождения ребёнка с генетическим заболеванием — например, муковисцидозом или, среди еврейского населения, с болезнью Тея — Сакса.

Такой ранний диагноз позволяет принимать обоснованные решения о необходимости пренатальной диагностики, а также о том, следует ли супругам иметь своих детей или им лучше рассмотреть другие варианты (например, усыновление). Но будет просто ужасно, если такая диагностика — или, что ещё хуже, пренатальная диагностика и аборт — станут обязательными, или люди будут чувствовать себя вынужденными подвергаться этим мерам в результате сильного общественного давления.

взгляд в будущее

Знание о том, что у человека есть риск в будущем заболеть той или иной болезнью, приносит ему не только пользу, но и вред.

Например, человек, узнавший, что он подвержен риску наследственной неполипозной карциномы толстой кишки, может снизить этот риск посредством тщательного медицинского наблюдения и раннего хирургического вмешательства. С другой стороны, генетическая диагностика на предмет генов, вызывающих рак молочной железы, приносит куда менее утешительные результаты, потому что существующие превентивные меры не всегда оказываются эффективными.

Что касается других заболеваний (например, болезни Гентингтона),

то здесь лечения или превентивных мер просто не существует. Поэтому многие люди из группы риска предпочитают оставаться в неведении.

Во всех этих ситуациях существует опасность душевного стресса и депрессии. Если анализы обнаруживают риск того или иного заболевания, человек может решить, что ему нельзя создавать семью, или у него может резко упасть самооценка. Кроме того, он может стать объектом социального отвержения и дискриминации со стороны работодателей и страховых компаний.

Прежде чем начинать генетическую диагностику, каждый человек должен непременно проконсультироваться с медиками и психологами.

Потенциальный риск

Описанные выше случаи являются сравнительно простыми и требуют лишь сознательного, ответственного подхода и качественного консультирования перед диагностикой. Но что нам делать с новыми и будущими технологиями?

Уже сейчас мы начинаем идентифицировать гены и участки хромосом, связанные с умственным развитием, душевными болезнями и чертами характера человека. Например, дети с синдромом Уильяма обладают хорошими навыками общения и любят находиться среди сверстников, несмотря на трудную обучаемость. Мы уже знаем, что у этих детей не хватает небольшого участка хромосомы 7, а значит, можем сделать вывод, что гены на этом участке влияют на поведение человека.

Расшифровка генетической основы некоторых личностных и умственных качеств может привести к редукционизму, где человек рассматривается как существо, полностью детерминированное своей генетической организацией, или, альтернативно, к фаталистическому взгляду на жизнь, особенно среди тех, чья генетическая организация явно далека от оптимальной.

Чем больше мы знаем о генетических причинах болезней и общих характеристик человека (таких, как рост и умственные способности), тем больше вероятности, что в будущем у нас появится возможность

проверять генный состав оплодотворённой яйцеклетки или даже спермы и неоплодотворённой яйцеклетки. Это позволит нам сознательно отбирать желательные качества или избегать нежелательных характеристик. В этом и состоит суть концепции «селекционных детей». На данный момент это невыполнимо, но нужно помнить, что в будущем такая возможность реально существует.

Гораздо ближе к нам возможность применения генетически полученных добавок для «совершенствования» здоровых детей. Нам нужно тщательно разграничивать лечение больных людей и «улучшение» здоровых. Иногда граница между этими случаями может быть размытой.

И, наконец, над нами висит потенциальная угроза «генетической чистки» и возрастающая нетерпимость общества к людям с генетическими дефектами. Мы должны помнить, что генетически заложенные факторы риска есть в каждом человеке, но в настоящий момент развития науки нам известны только некоторые из них, а большинство пока остаются для нас скрытыми. Многие заболевания обусловлены целым рядом факторов и зависят не только от генов.

Существует опасность, что общество объявит одни дефекты более нежелательными, чем другие.

Христианский взгляд на вопрос

Все эти технологии совсем новые, и наше поколение первым сталкивается с необходимостью решать вопросы об уместности и оправданности использования тех или иных методов, о том, что можно разрешить, а что следует запретить. Но, несмотря на новизну возникших дилемм, у нас есть фундаментальные, вечные принципы, к которым мы можем обратиться:

1. истина и честность

Истина и честность должны лежать в основе всего человеческого взаимодействия, включая медицину. Всем нам следует избегать преувеличений, говоря о своих исследованиях и отстаивая свою точку зрения. Рассуждая о генети-

ке, люди слишком часто впадают в необоснованные крайности. Отчасти в этом виновато необъективное освещение вопросов генетики в популярных СМИ, отчасти — чрезмерно радикальные заявления учёных и инвесторов.

Порочный круг обмана возникает моментально. Правительствам и их советникам следует разрабатывать и вести открытую и честную политику. Сейчас официальные заявления нередко вызывают у населения неприкрытый цинизм: ведь если цикл взаимного недоверия уже запущен, повернуть его вспять очень тяжело.

2. ценность и достоинство

Некоторые учёные, такие, как Ричард Докинз, считают, что человек — это лишь инструмент, с помощью которого наши ДНК передают самих себя следующему поколению. Однако в человеческой природе есть много аспектов, указывающих на то, что человек — это нечто куда большее, чем совокупность генов.

Пока нам неизвестно, каким образом у человека возникает самосознание и что лежит в основе нашей эмоциональной жизни и эстетического восприятия. Некоторые формы альтруизма можно объяснить семейным отбором, но далеко не все бескорыстные поступки направлены на родственников, а способность к самопожертвованию и забота о других людях являются неотъемлемой частью человеческой природы.

Рассказ о сотворении мира в первых трёх главах Книги Бытие показывает, что каждый из нас сотворён по образу Бога. Бог есть Дух, у Него нет генетического кода. Так что, будучи созданными по Его подобию, мы представляем собой нечто куда большее, нежели совокупность своих генов.

Пожалуй, можно считать гены тем самым «прахом земным», в который Бог вдохнул Своё дыхание, чтобы сделать нас «душами живыми». Будучи подобными Богу, мы, точно так же, как Адам и Ева в Эдемском саду, обладаем свободной волей и способностью делать выбор.

Наша генетическая организация может определять, какие реше-

ния будут даваться нам сложнее других, но не снимает с нас ответственности выбирать добро, а не зло. Видеть в человеке «всего лишь» совокупность генов — это редуccionистская позиция, отрицающая у людей, сотворённых по образу Божьему, изначально присущее им достоинство.

3. роль семьи

Современное общество переоценивает индивидуальную автономию, так что христианское отношение к семье послужит здесь здоровой и необходимой поправкой. В Писании постоянно подчёркивается, что дети должны воспитываться в семье, и родители должны видеть в них драгоценный дар, а не «продукт», произведённый для их собственного удовольствия.

В то время, как генетика всё больше начинает влиять на медицину, нам нужно учиться принимать во внимание семью в целом, а не только одного, отдельного человека. Вместе со своими братьями и сёстрами мы получаем гены от родителей и передаём их своим детям. Так кому же они тогда принадлежат?

Когда у одного из членов семьи обнаруживается генная мутация, это влияет на широкий круг людей. Дальнейшее развитие событий обычно зависит от крепости семейных отношений. Люди из семей с тесными отношениями, в целом, справляются со своей нелёгкой задачей: рассказать близким горькую правду о только что обнаруженной у них генетической болезни. Те же, у кого отношения в семье нарушены, нередко отказываются раскрывать эту важную информацию. В результате возникают нелёгкие дилеммы, связанные с конфиденциальностью, «правом знать» и «правом оставаться в неведении».

Ответственность служит лучшей мотивацией, нежели права, и в своём решении о том, кому сообщать о необходимости пройти генетическую диагностику, нам, прежде всего, следует руководствоваться заботой о каждом члене семьи. Однако на деле подобные ситуации могут быть очень нелёгкими.

В идеале медицинская информация должна оставаться секретной и раскрываться только с согласия

пациента. Однако иногда добиться такого согласия чрезвычайно сложно. Допустим, молодая беременная женщина, брат которой страдает мышечной дистрофией, хочет узнать, является она носителем дефектного гена или нет. Точность её диагноза может зависеть от информации о характере мутации в генах её брата. Возможно, она не хочет сообщать брату о беременности или просто волнуется, что её ребёнок тоже будет страдать от этого заболевания. Может ли врач-генетик взять из истории болезни её брата сведения о его генетических мутациях без его разрешения? И что делать, если врач спрашивает у брата разрешения, а тот отказывается его дать, потому что боится, что сестра потребует провести пренатальную диагностику, а сам он решительно настроен против абортов? Обязан ли он прежде всего помочь своей сестре, или его первый долг — заботиться о жизни плода?

Взвесить все «за» и «против» в вопросе о том, следует ли информировать родственников об опасности риска, — дело нелёгкое. Там, где возможны превентивные меры, такая информация будет, пожалуй, полезной, несмотря на беспокойство, которое неизбежно вызовут такие новости. Однако в случае с неизлечимыми болезнями (такими как болезнь Гентингтона) некоторые родители предпочитают не сообщать даже взрослым детям о том, что они тоже входят в группу риска.

После того, как человек узнаёт о возможном риске, его жизнь меняется раз и навсегда. Сотрудники клиники генетического консультирования должны тщательно разъяснять людям все вопросы, связанные с издержками и преимуществами генетической диагностики, однако на данный момент никто не имеет права заставить человека против своей воли раскрыть свою генетическую информацию членам семьи.

Диагностика несовершеннолетних

Имеют ли родители право знать генетическую организацию своего ребёнка и подвергать его генетической диагностике в детстве, или

ребёнка следует защищать от родительского любопытства (часто движимого беспокойством и даже чувством вины), предоставляя ему право самостоятельно принимать подобные решения по достижении совершеннолетнего возраста?

Родителям дошкольников трудно помнить о том, что их малыши однажды станут самостоятельными взрослыми и вполне могут принять решение оставаться в неведении относительно своего генетического статуса или отложить диагностику до того момента, когда у них уже будет своя семья или они будут готовы к рождению первого ребёнка.

В тех случаях, когда детская диагностика не даёт никаких практических преимуществ, обычно её следует отложить, и после беседы со специалистами большинство родителей с этим соглашаются. Такую диагностику также могут затребовать органы усыновления и опеки, и в этом случае нам тоже совершенно необходимо тщательно взвесить краткосрочные и долгосрочные интересы всех вовлечённых лиц, отдавая главный приоритет интересам ребёнка.

4. справедливость для незащищённых

Христиане, как никто другой, призваны заботиться о незащищённых людях. Нам нужно отстаивать интересы «генетически слабых» людей в сфере трудоустройства, финансового обеспечения, жилищного устройства и т. п., а также защищать их от негативного общественного мнения.

Нам следует помнить о серьёзном коммерческом давлении, связанном с вопросом предоставления генетической диагностики, и о существующей опасности того, что людей будут убеждать пройти диагностику бездумно, без тщательного предварительного анализа их ситуации. Этот вопрос встанет особенно остро, если генетическая диагностика станет коммерчески доступной для всех, даже без направления или рекомендации врача, и мы должны противостоять этой тенденции — по крайней мере, пока.

Патент даёт изобретателю право извлекать финансовую выгоду

из своего открытия. Биотехнологические компании заявляют, что им это необходимо для того, чтобы они могли извлекать прибыль из своих инвестиций и зарабатывать деньги на новые исследования. Однако получение патентов на секвенции ДНК, функция которых была неизвестна, теперь считается необоснованным. В данный момент Европейский Союз разрабатывает соответствующее законодательство, однако удерживать интересы разных сторон в равновесии нелегко, и нам необходимо найти воистину справедливые решения.

Коммерческая эксплуатация в купе с высокой стоимостью диагностики означает, что некоторым она будет просто не по карману. Это неравенство присутствует и сейчас, так как генетическая диагностика доступна только для западных медицинских служб и их аналогов. Имеем ли мы право тратить такие большие деньги на эти новые разработки, когда в менее обеспеченных странах мира люди голодают, а дети умирают от недостатка самых элементарных вакцин?

Выводы

Эти четыре основных принципа закладывают основу нашего мышления, однако нам всё равно придётся сталкиваться с трудными ситуациями, когда эти принципы будут вступать в конфликт друг с другом, и мы будем вынуждены принимать решение о том, как верно расставить приоритеты. Наши законодатели особенно нуждаются в знаниях и мудрости.

Фрэнсис Коллинз является директором Национального института по исследованию генома в США; он убеждённый христианин. В своём недавнем выступлении на конференции учёных-христиан он сказал, что христиане должны восхищаться элегантностью и красотой генома и молиться о возрождении христианской веры среди медиков и учёных. По его словам, без этого ему трудно представить, как нам удастся преодолеть эти опасные воды.

Генетик-консультант Кэролайн Берри недавно вышла на пенсию после долгих лет работы в больнице Гая в Лондоне.