



Олег Сеньков

# начало эры ПЕРСОНАЛЬНОЙ ГЕНЕТИКИ

Итак, свершилось: генетический код *Homo sapiens* — самая сокровенная тайна человечества — отправился в путешествие по просторам Интернета. Теперь можно не только не выходя из дома сделать ДНК-тест для определения родословной, отцовства, материнства, мутаций в генах, предрасположенности к болезням в любой из нескольких сот биотехнологических компаний как в России, так и за рубежом, но и свободно публиковать свою генетическую информацию и обмениваться ею на сайтах социальных сетей

**К**алифорнийская компания *23andMe* (<https://www.23andme.com>), которую журнал *Time* назвал самой значимой инновацией 2008 г., совершила «ледокольный» прорыв, уверенно набрав обороты по количеству расшифрованной ДНК граждан всего мира и организовав новый тип социальной сети, где каждый пользователь мог бы сравнить свою генетическую карту с картами своих близких или далеких родственников, людей с похожими болезнями или мутациями, даже известных деятелей науки, культуры и искусства. Границы персональной информации трансформируются.

18 сентября 2008 г. Сергей Брин (Sergey Brin), 35-летний американец русского происхождения, разработчик и сооснователь поисковой системы *Google* написал в своем блоге (<http://too.blogspot.com/2008/09/lrrk2.html>): «...я узнал нечто очень важное для меня: я — носитель редкой мутации *G2019S* гена *LRRK2*. Что это значит, пока не понятно. Одно ясно — у меня гораздо больше шансов заболеть болезнью Паркинсона в течение моей жизни, чем у среднестатистического человека. Это ставит меня в довольно сложное положение; я относительно рано узнал о чем-то, к чему у меня есть генетическая предрасположенность, и сейчас у меня есть возможность построить свою жизнь так, чтобы снизить эти шансы (например, существуют научные данные, показывающие, что физическая активность помогает предотвратить развитие паркинсонизма), я также могу участвовать в исследованиях этой болезни, спонсировать это направление, пока заболевание не коснулось меня самого. И вне зависимости от моего собственного здоровья это может помочь не только членам моей семьи, но и другим людям». Примерно за два года до этого в Силиконовой долине появилась биотехнологическая компания *23andMe*, в которой глава *Google* и сделал свой генетический тест. А год спустя состоялась официальная церемония бракосоче-

тания Сергея Брина и Анне Войциcki (Anne Wojcicki), одной из соучредителей компании *23andMe*. Сумма инвестиций *Google* в *23andMe* составила более \$3,9 млн. Другими инвесторами стали компании *New Enterprise Associates*, *Mohr Davidow Ventures* и биотехнический гигант *Genentech*.

Сейчас во многих странах идут бурные дискуссии по поводу этичности, правомочности и целесообразности организации такого рода бизнеса, а также возможных негативных последствий в будущем, когда от свободного оборота генетической информации в Интернете и других сетях могут пострадать не только отдельные люди, но и целые государственные системы здравоохранения. Так, в мае 2008 г. президент США Джордж Буш поспешно подписал закон, запрещающий любую дискриминацию на основании генетической информации, а также передачу ее третьим лицам, работодателям и страховым компаниям, а в октябре этого же года американский научно-популярный журнал *Popular Mechanics* назвал владельцев компании *23andMe* самыми противоречивыми персонами Интернета в 2008 г. «Это похоже на людей, формирующих в социальных сетях группы на основании генеалогии или определенной болезни, и здесь также кроется опасность преувеличить значение этой схожести. Существует некий скептицизм по поводу того, насколько полезна данная информация», — пишет в журнале *Technology Review* Милдред Чо (Mildred Cho), исследователь по биоэтике из Стэнфордского университета. «Начинается революция персональной геномики, которая не только трансформирует наше понимание заботы о себе, но также расширит границы частной информации, — отмечает журналистка *Time* Анита Гамильтон (Anita Hamilton) в статье об инновациях года. — Если раньше получить данные о генах могли только отдельные ученые, то сейчас — каждый». «Процент неопределенности в ДНК-тестах слишком велик, — говорит доктор Муин

Хоури (Muin Khoury), директор Национального департамента геномики общественного здоровья при Центре контроля и предотвращения заболеваний. — Нельзя судить людей за возможность иметь доступ к первичным далеко не полным данным. Многие болезни проистекают от нескольких разных генов, а на их развитие влияют факторы окружающей среды. Меньше десятой части всех наших 20 тыс. генов коррелируют с какими-то изменениями в работе организма. Определить чисто генетический компонент физически невозможно». Алан Гутмахер (Alan Guttmacher) из Национального института здоровья предостерегает: «Неполное знание — опасная вещь!».

Несмотря на то что генетически мы все одинаковы (99% ДНК человека абсолютно идентичны у всех людей), все же мы разные. Около 1% отличий приносят так называемые однонуклеотидные полиморфные замены в последовательности ДНК (*SNP*, *Single Nucleotide Polymorphism*, или снипы), когда, например, один нуклеотид цитозин заменяется тиминном в последовательности какого-то гена: ...АГЦААТ... переходит в ...АГТААТ... На 3 млрд нуклеотидов всей нашей ДНК такие вариации случаются на каждые 100–300 пар оснований. Как считают ученые, именно благодаря таким вариациям в геноме мы индивидуально реагируем на различные болезни, факторы окружающей среды, бактерии, вирусы, токсины, лекарства, даже продукты питания. Снипы эволюционно стабильны и наследуемы. Скорее всего, они не являются причинами болезни *per se*, но определяют вероятность ее возникновения. Приведу пример: *ApoE*, один из генов, вовлеченных в развитие болезни Альцгеймера, имеет два снипа, дающие три разных варианта/аллели гена — *E2*, *E3* и *E4*, которые отличаются всего на один нуклеотид и кодируют три разных протеина, названных аполипопротеинами, отличающихся друг от друга всего на одну аминокислоту. Каждый человек наследует по копии *ApoE* от мате-





ЛИНДА АВЕЙ (Linda Avey) — совладелец и один из директоров правления компании 23andMe, опыт работы в биофармакологической индустрии — более 20 лет, участвовала в проекте «Геном человека», имеет степень бакалавра биологии

ри и от отца. Исследования показывают, что у носителя как минимум одной копии *E4* шансы получить болезнь Альцгеймера гораздо выше, чем у обладателя *E2*. Конечно же, такого рода снипы — не стопроцентные индикаторы развития болезни; человек может получить целых две копии *E4* и никогда не заболеть, или наоборот, иметь только *E2*, но недуг настигнет его. *ApoE* — только один из многих генов, участвующих в развитии болезни, и такова же картина большинства других самых распространенных хронических заболеваний, таких как диабет, болезни сердца, рак. Причина болезни всегда имеет полигенную природу.

Сегодня ученые идентифицировали порядка 2 млн разных снипов в геноме человека. Каждый снип маркирован и описан в специальных базах данных, которые находятся в свободном доступе в Интернете (см., например: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/SNP/>). Благодаря такому наследуемому полиморфизму генов 17% из нас имеют в семейной истории случаи рассеянного склероза, 29% — диабета, 41% — мигрени, 19% — болезни Альцгеймера, 67% имеют в истории семьи раковые заболевания, 22% из нас intolerантны к лактозе, 13% имеют синдром беспокойных ног, 17% — левши, 56% мужчин страдают облысением.

Мне удалось связаться с 23andMe и взять небольшое интервью у одной из директоров компании Линды Авей (Linda Avey).

— **Уважаемая мисс Авей, сейчас ваш сервис доступен в 51 стране мира, включая всю Европу, многие постсоветские государства, такие как Беларусь, Азербайджан, Армения, Грузия, в вашем списке доставки числится даже Ватикан, но тем не менее Россия почему-то отсутствует. У вас какие-то проблемы с организацией работы в данной стране? Когда ваш сервис персональной геномики будет доступен и у нас?**

— К сожалению, в данный момент мы не можем предложить свои услуги в России из-за российского законодательства, запрещающего гражданам отсылать какой-либо биологический материал для проведения генетического анализа за пределами страны без специального разрешения Министерства здравоохранения России. Конечно, у нас есть заинтересованность в том, чтобы наладить здесь наш сервис; и мы это сделаем, как только российские законы это позволят.

— **Не могли бы вы рассказать, какое количество людей уже пользуется вашим сервисом, сколько персональных геномов было расшифровано и проанализировано, особенно после того как вы снизили цену на услугу почти втрое?**

— Мы не разглашаем такого рода информацию, но можем сказать, что очень довольны тем, как люди реагируют и участвуют в нашем проекте. А снижение цены на сервис сделало его еще более доступным практически для всех слоев населения.

— **В СМИ сейчас идет очень напряженная дискуссия по поводу пользы вашего ДНК-теста. Одни говорят, что он не несет никакой значимой информации, что он любительский и не может претендовать на серьезное отношение к нему, что это всего лишь новый модный развлекательный интернет-бренд, соответственно, эти-**

**ческие и медицинские риски — нулевые. Другие утверждают, что наоборот все достаточно серьезно, что это только первый шаг, а в один прекрасный день ваша инициатива может принести вред человечеству и создать хаос в здравоохранении и системе медицинского страхования. Не могли бы вы сформулировать вашу позицию и привести примеры того, как знание персональных генетических данных, полученных при участии вашей компании, может быть использовано с умом и во благо человека?**

— Необходимы еще многие исследования, чтобы понять хотя бы основные связи между генами, окружающей средой и разными фенотипами, механизмы их взаимодействия. Мы только в начале пути. Тем не менее на данный момент существует довольно большое количество генетических ассоциаций, уже открытых, описанных и принятых научным сообществом как надежные источники информации, которые могут быть весьма полезны для обычных потребителей. Например, мы можем сегодня сказать нашим клиентам, несут ли они в своих генах мутации, порождающие такие крайне опасные и наследуемые болезни, как муковисцидоз или серповидно-клеточная анемия, и соответственно, могут ли они передать эти мутации своим детям. Мы также предупреждаем наших клиентов об их рисках в связи с такими генетическими болезнями, как рак простаты, венозный тромбоз или возрастная макулярная дегенерация сетчатки. Если пользователи нашего сервиса обнаружат, что их предрасположенность к определенному заболеванию выше среднего, то они могут принять определенные меры, чтобы предотвратить его появление или по крайней мере отсрочить начало. Более того, сервис совершенствуется каждый день: исследователи продолжают делать открытия, и мы можем постоянно снабжать наших клиентов новой информацией. Мы надеемся, что будем занимать активную по-

зицию в продвижении исследований, где ключевую роль играют потребители. Главная цель *23andMe* — вовлечь потребителей в генетические изыскания, собирая их генетическую и фенотипическую информацию посредством ДНК-анализа и добровольного онлайн-опроса, и потом, используя полученные данные, проводить исследования геномных ассоциаций, показывая нашим клиентам, как их персональное участие влияет на прикладные и фундаментальные генетические исследования. Думается, с нашей ориентированной на пользователя системой и постоянно растущей геномной базой данных мы сможем быстрее и, что самое главное, эффективнее делать открытия в генетике, нежели это подразумевают традиционные методы и подходы. Что же касается влияния персональной геномики на систему здравоохранения, то мы верим, что это просто фантастически улучшит всю индустрию, т.к. и врачи, и сами пациенты будут повсеместно использовать генетическую информацию для разработки правильного превентивного подхода к образу жизни, более точного диагностирования и лечения болезней на основе персонализированной медицины, где все компоненты лекарств, их дозировки, а также сам курс лечения будут подбираться индивидуально, на основе вашей генетической карты.

**— Поправьте меня, если я ошибаюсь, но, насколько я знаю, сегодня вы предлагаете генетическую информацию, основанную на сканировании порядка 600 тыс. снипов, на основании которых вы можете определить до 80 различных фенотипических отличий, включая болезни. Тем не менее ваши конкуренты по бизнесу, например такие компании, как *deCODEme* ([www.decodeme.com](http://www.decodeme.com)) и *Navigenics* ([www.navigenics.com](http://www.navigenics.com)), заявляют, что они пока могут определить только 20–30 таких отличий, используя почти вдвое большее количество снипов (порядка 1 млн) и за гораздо большую цену. Зна-**

**чит ли это, что ваши данные более спекулятивны и менее точны? Или вы используете какие-то более продвинутые методы декодирования и анализа ДНК, или более «чувствительные» генные маркеры?**

— Небольшое уточнение: в данный момент мы определяем уже более 95 различных характеристик фенотипических признаков в генотипах, и далеко не все они ведут к развитию какого-либо недуга. Мы уверены в наших данных благодаря тому, что мы используем самые высокоточные технологии генотипизации. Другая причина — возможность добавлять в анализ «свои» снипы, т.е. фокусироваться на тех точечных полиморфных отличиях в последовательности ДНК, которые, по нашему мнению, могут дать какую-то дополнительную интересную информацию. Это делает наш анализ более богатым, информационно плотным. Такой подстроенный под нужды пользователей контент нашего сервиса — то, что отличает нас от других компаний. Недавно компания *Illumina* ([www.illumina.com](http://www.illumina.com)) — разработчик нашего ДНК-чипа, при помощи которого мы анализируем снипы, совершила технологический прорыв, что немедленно отразилось на конечной цене геномного анализа для одного человека: цена упала в два раза. Что касается числа разных фенотипических состояний, которые мы описываем, то наша цель — предоставить нашим пользователям максимальный объем информации об их генах, постоянно обновляя нашу базу данных вне зависимости от того, касается ли данная информация определенных болезней или других наследуемых признаков, таких как лактозная интолерантность, алкогольная реакция покраснения лица и тела, или восприятие вкуса горечи. Другие компании, тем не менее, решили предоставлять только медицинские сведения. Мы даем более широкий спектр генетической информации, т.к. считаем, что это поможет обучать наших пользователей лучшему пониманию их генома,





ПРИСЫЛАЕМЫЙ ПО ПОЧТЕ КОМПАНИЕЙ 23ANDME СПЕЦИАЛЬНЫЙ НАБОР для сбора и консервации образца слюны для декодирования ДНК, который потом отсылается обратно для расшифровки ДНК

его значения не только для развития каких-то болезней, но и в обычной жизни, а также ознакомить их с современными ограничениями в генетических исследованиях. На нашем сайте все наследуемые признаки мы разделяем на две секции: в одной собраны все клинические сообщения (т.е. все генные ассоциации, которые хорошо изучены и в отношении достоверности которых научным сообществом достигнут стойкий консенсус); другая группа — все исследовательские сообщения, в которых значения тех или иных ассоциаций менее понятны и требуют дальнейшего анализа и дополнительного изучения до того как их можно будет переклассифицировать в группу клинических сообщений.

— **Что ваша компания уже делает или в будущем предполагает предпринять против биомедицинского терроризма или дискриминации в любой форме? Как вы полагаете, не слишком ли это рискованно — публично выставлять свою генетическую информацию в Интернете, в социальных сетях?**

— Мы серьезно относимся к сохранению приватности любой биомедицинской персональной информации, делаем все возможное, чтобы обеспечить безопасность генетических данных. Наши ин-

женеры разработали сверхнадежные системы защиты данных, которые, кстати, ежегодно проверяют независимые технические аудиторы. Более того, мы храним физические данные отдельно, в разных базах данных персональные идентификационные сведения (имена и адреса) и генетическую информацию. Единственный человек, который имеет полномочия распоряжаться своими генетическими данными — сам пользователь. Мы не предоставляем никаких сведений третьим лицам, медицинским страховым компаниям или работодателям. Тем не менее мы даем возможность нашим пользователям обмениваться генетической информацией друг с другом, если они сами решают это делать, и они охотно делятся данными, особенно с членами своих семей.

— **Современные исследования показывают, что развитие большинства наших болезней зависит на 85% от образа жизни и эпигенетических факторов, и что только примерно 15% отводятся собственно генам; другими словами, очень важно то, как мы живем, что делаем, даже как думаем. Вдобавок к этому, существует хорошо известный в клинической практике «эффект плацебо», когда таблетки из самого обычного мела работают как настоящие лекарства, нужно только ве-**

**рять. Как вы считаете, достаточно ли это безопасно — свободно позволять людям знать их генетические риски? Есть категории людей, которые могут оказаться весьма чувствительными к такого рода информации и под впечатлением от узанного у вас заболеть тем, к чему у них обнаружена предрасположенность выше среднего. Как вы учитываете это, предоставляя доступ к вашим услугам всем желающим?**

— Одна из причин, по которым мы решили создать нашу компанию — помощь в выявлении как можно большего числа генетических факторов, которые могут влиять на развитие обычных болезней. Мы отдаем себе отчет в том, как много еще должно быть исследовано, и в том, что генетическая информация может стать значимой частью различных систем здравоохранения, особенно в плане предотвращения заболеваний. Многие болезни зависят от генетических факторов, что очевидно по тому, как часто определенные недуги постоянно возникают внутри семей. Это не значит, что факторы окружающей среды не играют здесь никакой роли: наоборот, ученые полагают, что как раз взаимодействие этих факторов с нашими генами ведет к развитию заболеваний. Само собой разумеется, людям гораздо проще контролировать свою окружающую среду, чем генетику. Узнав о своей склонности к тем или иным болезням на уровне генома, человек может совершить определенные шаги в изменении своего образа жизни и окружающей среды, что поможет ему жить дольше и более здоровой жизнью. Мы полагаем, что понимать сегодня основы генетики очень важно, такое знание сулит много преимуществ, и если наши пользователи достаточно образованы в этом, бояться предоставлять им генетическую информацию не стоит. Тем более что весь наш сервис полностью основан на возможности выбора: пользователь сам решает, нужна ли ему та или иная информация или нет. ■