

## Медицина на геномном уровне

О пользе и вреде мутаций, почему внешне схожие животные не всегда являются родственниками, а также об этической стороне экспериментов над людьми.



*Константин Попадъин, Фото: Наталья Четверикова*

Константин Попадъин - научный сотрудник Института проблем передачи информации РАН, кандидат биологических наук, рассказал Борису Долгину, Дмитрию Ицковичу и Анатолию Кузичеву в программе «Наука 2.0» - совместном проекте портала «Полит.ру» и «Вести.ФМ» - о пользе и вреде мутаций, почему внешне схожие животные

не всегда являются родственниками, а также об этической стороне экспериментов над людьми. Перед вами краткое содержание беседы с некоторыми пояснениями.

### Мутации могут быть полезными

Вся наша информация закодирована в молекуле ДНК, и при передаче ее от родителей детям постоянно случаются ошибки, поломки молекул. Отчасти эти ошибки возникают из-за того, что процесс копирования не может быть идеальным. А отчасти - влияют внешние и внутренние факторы в виде разных мутагенов.

Подобные мутации и ошибки при репликации иногда бывают полезными, как некое необходимое сырье для эволюции, и тогда эта мутация имеет повышенные шансы распространиться среди всего вида (зафиксироваться). Например, среди всего вида человека. И все становятся чуть-чуть лучше в каком-то отношении. Например, умеют переваривать молоко (лактозу - углевод содержащийся в молочных продуктах) во взрослом состоянии, а не только в младенчестве. Данная мутация — лактозная переносимость — классический пример полезной мутации, которая до сих пор распространяется во всех популяциях человека. Эта мутация широко распространена в Европе и Америке, но до сих пор люди с лактозной переносимостью редки в Африке и Китае, где молочные продукты редко употребляются взрослыми. Связь распространенности мутации с географией показывает важное свойство любой мутации — её эффект зависит от среды — из-за развитой культуры молочных продуктов в Европе очень полезно иметь способность переваривать лактозу во взрослом состоянии, поэтому селективный пресс на эту мутацию в Европе очень сильный и поэтому она достигла большой частоты. В Китае же эта мутация бесполезна и поэтому редка.



Вредные или полезные мутации – определяется по приспособленности организма. Приспособленность - это, по Дарвину, количество потомков, доживших до половозрелости. А вредность мутации – это то, насколько данная мутация уменьшает количество детей, доживших до половозрелости. Ее можно измерять в процентах. Например, мутация забирает 1% от приспособленности, или 50%, или, в худшем случае, 100% - это летальная мутация, с такой не живут.

Эффект мутации зависит от среды. Вредность или полезность определяется приспособленностью организма.

Например, если мы выращиваем бактерии в чашках Петри в микробиологической лаборатории и меняем им среду, то случайным образом у одной бактерии получается мутация, которая позволяет переваривать новый продукт и жить на нем. Происходит сильный искусственный отбор. Все остальные бактерии погибают, а потомки одного единственного мутировавшего клона выживают.

Есть огромный класс мутаций, влияние которых на приспособленность почти нулевая. То есть они чуть-чуть отрицательные или чуть-чуть положительные. Их называют эффективно нейтральными, потому что отбор не замечает такие маленькие изменения.

В итоге получается, что молекулярная эволюция, возможно, большей своей частью идет за счет этих почти что нулевых эффектов. Это называется «нейтральная теория молекулярной эволюции», она была сформулирована более 40 лет назад, и это правильный способ думать о молекулярной эволюции. Если мы ничего не знаем о мутации, которую нам надо изучить — наша первая гипотеза должна быть следующей — данная мутация нейтральна и не имеет никакого смысла для приспособленности. И только дополнительные эксперименты и тесты могут отвергнуть эту нулевую гипотезу и сказать, что данная мутация полезная или вредная.

## Сравнительная геномика

С открытием геномов и с появлением сравнительной геномики изменилось восприятие эволюции животных. Сейчас тяжело представить серьезный проект по изучению любого организма без знания его генома, потому что там огромное количество информации. Раньше можно было рассуждать так: вот живет утконос в Австралии, у него такой-то образ жизни, и по его морфологии и анатомии можно много чего сказать. А теперь мы секвенируем его геном, получим последовательность генома и на более детальном уровне увидим почти то же самое, что видели раньше: да, наверное, он родственник ехидне - но теперь есть возможность посчитать это количественно.

Если сравнивать двух зверей по внешнему облику, можно видеть оптимальный результат эволюции: у нас всегда увеличивается приспособляемость, связь между организмом и средой должна быть оптимальной. И если видим, что все млекопитающие, которые живут в море, имеют форму тела, похожую на рыбу, можно подумать, что рыбы и млекопитающие – это одно и то же, однако это не так. Киты и дельфины не родственники рыбам.

Они приобрели схожие черты просто потому, что живут в одной и той же среде. Когда происходит сравнение геномов, анализируется огромное количество информации. Идет анализ не только той информации, которая связана, например, с крыльями или плавниками, а еще и той, которая отвечает за нейтральные, нефункциональные области генома. И именно эти нейтральные участки очень важны, поскольку они обладают сильной эволюционной инерцией — она одинакова (схожа) между родственниками.

Если утконос и ехидна будут похожи по каким-то неважным, нефункциональным, нейтральным участкам генома — это будет свидетельствовать, что они произошли от одного предка. Они с собой несут молекулярную, геномную подпись того, что они произошли от одного предка — потому что абсолютно ненужные признаки в геноме у них одинаковые.

Хорошая аналогия: как учитель понимает, что в классе один списал у другого сочинение или диктант? Если все ученики сдали идеально правильные работы, невозможно доказать, что кто-то у кого-то списывал. Однако, если учитель видит одинаковые ошибки — он понимает, что эти ошибки изначально появились у одного ученика, и далее, были `размножены` между всеми соседями по парте.

Наличие одинаковых ошибок в геномах подтверждает родственность.

Так вот, наличие одинаковых ошибок и есть факт, подтверждающий родственность. Если они одинаковые у разных геномов, значит, это родственники. Чем более редкие ошибки в геномах, тем детальнее можно рассматривать какие-то глубокие эволюционные процессы. Таким образом подтверждается родство тех, кто совершенно не похож друг на друга.

### 300 генов для новой бактерии

Недавно была сконструирована полностью искусственная бактерия. В качестве природного прототипа этого искусственного генома взяли геном бактерии микоплазмы, у которой всего порядка 400 генов в диком виде.

Это очень маленький компактный геном, и именно с него имело смысл начинать пробовать делать такие смелые технологические изменения. Далее геном микоплазмы синтезировали в пробирках. Получили его в химической лаборатории, кусочек за кусочком собрали всю последовательность — и дальше посадили это в клеточную оболочку от бактерии. Этот организм ожил, и через несколько поколений полностью искусственный вид обновил свою оболочку — это стала абсолютно новая бактерия.

Более того, из 400 генов, которые были в дикой форме, ученые взяли порядка 300, то есть оптимизировали — удалили ненужные гены, или просто гены функции которых не понимали. В результате того, что эволюция идет очень медленными шагами, она далеко не оптимальна. Но мы этого не понимаем до конца. Если бы мы понимали всё, мы могли бы легко и эффективно оптимизировать подобные искусственные конструкторы.

Технологии развиваются, и, возможно, скоро попробуют делать более сложные организмы. Можно сконструировать бактерии, которые обладают хорошим набором свойств для промышленности. Это делается и сейчас, только другими методами. Не надо в биохимической лаборатории делать новый геном, когда можно изменить старый.

### Эксперименты над людьми и вопрос этики

Недавно ученые опубликовали статью в журнале Nature с описанием достаточно интересного эксперимента. Известно, что у многих женщин есть некие вредные мутации в митохондриальном геноме, в маленькой органелле, которая наследуется только через яйцеклетку. Этот митохондриальный геном передается только через цитоплазму клетки. Органеллы наследуются только через материнскую линию, просто потому, что в сперматозоиде мало цитоплазмы, а в яйцеклетке ее много. Поэтому, когда образуется из яйцеклетки и сперматозоида новая жизнь, получается, что вся цитоплазма и плавающие внутри неё митохондрии и митохондриальные геномы со своими вредными мутациями, если таковые имеются, попадают к ребенку. Получается, что митохондрии наследуются только от женщин.

Органеллы наследуются только через материнскую линию, т.к. в сперматозоиде мало цитоплазмы, а в

Суть эксперимента заключалась в следующем: была изучена женщина, у которой было доказано наличие таких вредных мутаций в митохондриальном геноме, и она не могла родить здорового ребенка. Далее, все митохондриальные геномы были взяты у донорской яйцеклетки от здоровой женщины, а ядро с 99% генетической информации было взято от женщины, которая хотела родить. В результате искусственного оплодотворения был получен эмбрион от

яйцеклетке ее много.

трех родителей: один отец и две мамы (одна мама дала ядерную ДНК, другая — митохондриальную ДНК). У авторов этой статьи все

получилось, но на стадии гастрюляции (один из этапов развития эмбриона), британский этический комитет запретил эти исследования и развитие эмбрионов было остановлено.

В данный момент (после радиопередачи) британский этический совет разрешил эксперименты по пересадке митохондрий человека и скоро начнутся многолетние клинические исследования, которые покажут плюсы и минусы данной технологии на большой выборке эмбрионов. Уже есть несколько шимпанзе, рожденных с использованием такой технологии. Если клинические исследования по пересадке митохондрий у человека завершатся успехом, возможность иметь здоровых детей будет у многих мам с наследственными вредными мутациями в митохондриальном геноме.

Описанный выше эксперимент представляет собой важный медицинский шаг, который позволяет `лечить` генетически определяемые болезни и геном одновременно. Схожий эффект может быть во время искусственного оплодотворения, когда перед посадкой к будущей маме эмбрионы диагностируются на известные вредные мутации и подсаживаются лучший (лучшие). Таким образом, эта новая медицина идет в ногу с естественным отбором.

Британский этический совет разрешил эксперименты по пересадке митохондрий человека. Женщины с наследственными вредными мутациями в митохондриальном геноме получили надежду иметь здоровых детей.

Однако, в большинстве случаев стандартной медицины она лечит болезнь и не лечит гены. Стандартная медицина позволяет иметь потомство тем людям, которые в противном случае (без медицины) не имели бы такой возможности, при этом позволяя накапливаться вредным мутациям в генофонде человеческой популяции. Таким образом, в результате стандартной медицины количество генетически детерминированных болезней будет все больше и больше, поскольку не происходит эффективного удаления вредных мутаций из человеческой популяции. Соответственно, средняя приспособленность популяции будет уменьшаться.

Если провести подобный эксперимент на мухах дрозофилах и, удалив действие естественного отбора, позволить размножаться любым случайно взятым мухам, то средняя приспособленность популяции будет падать на 2% в каждом поколении, что очень существенно. Соответственно, если допустить, что популяция человека существует по крайней мере два поколения при эффективной медицине, то 4% приспособленности можно уже вычистить - по сравнению с тем, что было 50-60 лет назад.

Таким образом процесс естественного отбора отсекает неприспособленные геномы, а успехи стандартной медицины работают против естественного отбора, позволяя накапливать вредные мутации. В большинстве развитых стран люди давно уже не `дикий` вид, и нам сложно выживать без `костылей` медицины. Каков процент людей с удаленным аппендицитом, или удаленными зубами мудрости, или в очках? Я думаю близок к 50%. А если сюда добавить эффект прививок и антибиотиков — какой процент людей они спасли? Я думаю, перевалит за 50%.

Новая медицина на геномном уровне, которая сейчас только появляется, по-видимому является очень важным `костылем`, который, если будет развиваться, сможет дать не только краткосрочное оздоровление одному поколению людей (как прививки и антибиотики), но и долгосрочное очищение генофонда человеческой популяции за счет удаления вредных мутаций, - поддержать приспособленность нашего вида на высоком уровне.

Автор: Артур Скальский © ПОЛИТ.РУ НАУКА И ТЕХНИКА, МИР 👁 4771 09.04.2013, 00:49 📄 532

URL: <https://babr24.com/?ADE=113919> Bytes: 13088 / 12741 Версия для печати Скачать PDF

👍 [Порекомендовать текст](#)

Поделиться в соцсетях:

Также читайте эксклюзивную информацию в соцсетях:

- [Телеграм](#)

- [ВКонтакте](#)

Связаться с редакцией Бабра:  
[newsbabr@gmail.com](mailto:newsbabr@gmail.com)

Автор текста: **Артур  
Скальский.**

#### НАПИСАТЬ ГЛАВРЕДУ:

Телеграм: @babr24\_link\_bot  
Эл.почта: newsbabr@gmail.com

#### ЗАКАЗАТЬ РАССЛЕДОВАНИЕ:

эл.почта: bratska.net.net@gmail.com

#### КОНТАКТЫ

Бурятия и Монголия: Станислав Цырь  
Телеграм: @bur24\_link\_bot  
эл.почта: bur.babr@gmail.com

Иркутск: Анастасия Суворова  
Телеграм: @irk24\_link\_bot  
эл.почта: irkbabr24@gmail.com

Красноярск: Ирина Манская  
Телеграм: @kras24\_link\_bot  
эл.почта: krasyar.babr@gmail.com

Новосибирск: Алина Обская  
Телеграм: @nsk24\_link\_bot  
эл.почта: nsk.babr@gmail.com

Томск: Николай Ушайкин  
Телеграм: @tomsk24\_link\_bot  
эл.почта: tomsk.babr@gmail.com

[Прислать свою новость](#)

#### ЗАКАЗАТЬ РАЗМЕЩЕНИЕ:

Рекламная группа "Экватор"  
Телеграм: @babrobot\_bot  
эл.почта: eqquatoria@gmail.com

#### СТРАТЕГИЧЕСКОЕ СОТРУДНИЧЕСТВО:

эл.почта: babrmarket@gmail.com

[Подробнее о размещении](#)

[Отказ от ответственности](#)

[Правила перепечаток](#)

[Соглашение о франчайзинге](#)

[Что такое Бабр24](#)

[Вакансии](#)

[Статистика сайта](#)

[Архив](#)

[Календарь](#)

[Зеркала сайта](#)