

В ЛАБОРАТОРИЯХ ИССЛЕДОВАТЕЛЕЙ

На примете генные сети

Раз в два года в нашем городе Институт цитологии и генетики СО РАН проводит международные конференции по биоинформатике. Предыдущую, третью, мы подробно освещали на страницах нашей газеты, рассказывая, например, в интервью с председателем генетического комитета страны академиком Кисилевым, что ждет биологию после расшифровки генома человека, а теперь и еще почти двухсот представителей флоры и фауны.

Несколько дней назад отработала четвертая конференция по биоинформатике. Она весьма сильно отличалась от предыдущей. Даже по самой организации конференции. Несколько раз ученые «прерывались» на дискуссии. В конференции принимали

участие не только ученые из разных стран мира — от Японии и Индии до Швейцарии и США, но и представители крупнейших и очень богатых фармацевтических фирм. Это, конечно, не случайно. Бизнес попусту не проявляет интереса ни к чему. Он появился, потому что обсуждались весьма перспективные программы сотрудничества и заключались с нашими учеными договоры о совместной работе. У председателя программного комитета конференции заместителя директора Института цитологии и генетики члена-корреспондента РАН Николая Александровича Колчанова не было буквально ни одной минуты. Но все же мы с ним побеседовали...

У «широких масс» искаженное представление

Колчанов к первой проблеме, на которой сосредоточены усилия науки в исследованиях по биоинформатике, отнес создание трансгенных организмов.

— Судя по публикациям, это проблема и для науки, и для всего общества. К трансгенным организмам «широкие массы» относятся недоверчиво...

— ...Потому что в массах, о которых вы упомянули, — ответил Николай Александрович, — существует весьма искаженное представление о том, что такое трансгенные системы, каковы последствия научных исследований в этой области и насколько эффективны методы, предлагаемые наукой. Для убедительности сообщу вам, что природа без всякого научного вмешательства за миллионы лет создает трансгенные растения сама, ни у кого не испрашивая разрешения. В том числе и фармкомитета. Потому что горизонтальный перенос генов является давно очевидным фактом. Сейчас этот перенос от одного вида к другому зафиксирован для подавляющего большинства геномов самых разных организмов, структуры которых уже расшифрованы.

И происходит перенос с помощью так называемых векторных систем. У растений это могут быть, например, вирусные системы. Конечно, процесс медленный, эволюционный, но его никто отменить не может. Во время эволюции природа, конечно, отбирает лучшие варианты, но сие совсем не означает, что трансгенный процесс не шел. А задача науки в том, чтобы овладеть этим процессом оптимальным образом, избегать ненужных рисков и в то же время достигать высокого эффекта. Для того, чтобы максимально обеспечить функцию гена или проявление нового признака в трансгенном организме (например,



устойчивость растения к какому-то вредителю или повышенная концентрация полезного продукта), необходимо перенести определенное количество генов в организм реципиента, то есть в тот организм, который будет обладать новыми свойствами.

Тонкая работа. Сложность в том, что переносится ген, который «проживал» в одном молекулярном окружении, например бактериальный ген, в организм, клетку и геном совсем другого реципиента. А это может быть клетка млекопитающего или высшего растения. Мы, ученые, заранее знаем, что условия функционирования гена в клетке, из которой он был взят, совершенно различны с теми, куда он будет пересажен. И чтобы ген оправдал надежды и полнокровно действовал в новом организме, надо провести огромную теоретическую работу. Она связана с изменением конструкции трансгена, с его адаптацией к новому молекулярному, как говорят биологи, клеточному контексту.

Ученые нашего института (директор академик Владимир Шумный)

совместно с сотрудниками института химической биологии и фундаментальной медицины (им руководит академик Валентин Власов) и института иммунологии (директор академик Владимир Козлов) ведут большую работу по созданию трансгенных растений. И весьма успешно. Сейчас исследования включены нами в российскую программу «Геном человека». Могу вас заверить, что работы по трансгенезу ведутся и во всем мире. И в них не будет прогресса без биоинформационных подходов.

Живые вакцины

— Николай Александрович! А что уже получено с применением этих подходов?

— Уже получены трансгенные растения, которые называются живыми вакцинами. Это когда в геном моркови, например, встроен ген интерлейтина. А в экспериментах на мышах показано, что у мышей укрепляется иммунная система при кормлении такой морковью.

— А чего может ожидать фармацевтика от трансгенных экспериментов в науке?

— Многого. Сейчас в здравоохранении развивается индивидуальная медицина. Она основана на генотипировании каждого человеческого организма, на поисках в нем тех отличий, которые приводят к патологии. Изменения геномов могут быть трех типов. Это ясно, однозначно проявляемая наследственность заболевания. Она связана с хромосомными перестройками. Могут быть и так называемые мультифакторальные заболевания. Это когда у человека несколько слабо проявляемых нарушений, но в совокупности при определенных, чаще всего критических, условиях окружающей среды их достаточно для возникновения патологии. Еще один путь к заболеваниям связан с мутациями, изменениями в соматических клетках. То есть в клетках печени, почек, крови.

Генотипирование организма позволяет узнать, по каким причинам появляется или может появиться заболевание. В развитых странах уже реализуются программы массового генотипирования населения. Для этого существуют очень эффективные технологии. Например, технология ДНК-чипов для массового генотипирования. Проще говоря, идет паспортизация генома человека. Но не всего генома, а критически значимых генов для той или иной патологии. Это теперь можно. Хотя для выполнения такой работы нужны сложные, а порой и уникальное оборудование и возможность записывать огромные массивы экспериментальных данных. При наличии такой информации возникает задача коррекции патологии, исправления нарушений. Так вот, в фармакологии новая генерация идей основана на том, чтобы корректировать патологию путем введения в организм нового вещества, зная заранее, каково у человека реальное состояние генотипа, какие в организме гены работают, а какие — повреждены.

— *А что лежит в основе этой индивидуальной стратегии лечения больных: только знание здоровых и нездоровых генов?*

Особая виртуальность

— Ну, во-первых, — улыбнулся Колчанов, — уже немало. А фундаментальная «подкладка» новой стратегии лежит в создании теории генных сетей. Сети — группа генов, которые координируют функции части молекулярно-генетической системы организма. Генная сеть обеспечивает формирование определенного генетического признака. Это может быть рост или вес тела, психоинтеллектуальное состояние человека, эмоциональный статус и т.д. За каждый из таких признаков отвечает генная сеть. В них «скоплены» и работают десятки, порой сотни и даже тысячи генов. Но учи-

тая, что генных цепей многие тысячи, а генов всего тридцать пять тысяч, можно прийти к выводу (и это уже показано и доказано), что большинство генных сетей носит в какой-то степени... виртуальный характер. Когда возникает критическая ситуация, то собирается определенная группа генов под командой центрального регулятора и выполняет функцию, которая необходима в данный момент. Особенно это важно при нахождении стрессовых ответов. Конечно, существуют и генные сети, которые работают постоянно, а не по команде «Тревога!». А в «виртуальном» мире генные сети могут собираться, а после выполненной задачи распадаться.

— *Это напоминает Интернет? Собрал необходимую информацию, а потом все стер.*

— Да.
— *Николай Александрович! Можно ли сделать хотя бы приблизительный прогноз, когда в России к людям придет индивидуальная медицина и когда достижения науки, о которых вы рассказываете, обретут «плоть практики»?*

— Это зависит, прежде всего, от государства. Проблемы надо решать, а не только их видеть. А принципиально уже понятно, что стоящие задачи, в том числе и по генотипированию, уже можно решать. В прошлом году со своими коллегами был в Индии. Вы не представляете, как быстро развивается она и медицина в ней. Особенно молекулярная медицина. В Индии с удивительной скоростью и размахом строят центры для реализации задач современной молекулярной медицины. В стране проводится массовое генотипирование. А потом идет выдача массовых рекомендаций. Когда люди знают, в чем их проблемы, то они сделают все, чтобы их решить и избежать ненужных рисков. Должен признать, что и у нас создаются системы для массовой диагностики. Но пока в больших городах. А вот технологии по коррекции заболеваний — уже второй этап, требующий больших затрат. Пока мы их не делаем. На втором этапе особенно потребуются методы индивидуальной медицины, когда, сняв с человека генетический портрет, надо решать, как его лечить, когда и какие вводить лекарства, в каких дозах и сколько средств на лечение потребуется. Только тогда можно получить максимальный эффект.

— *О чем и шла речь на конференции?*

— Далеко не только об этом. Мы из только что прошедшей конференции сделали своеобразную площадку для дискуссий и для установления контактов. Впредь такой стиль, полагаю, сделаем постоянной особенностью наших конференций. Мы рассматривали состояние биоинформатики в европей-

ском сообществе; положение науки в России, устроили ноудж-маркет, то есть рынок знаний, и тоже в форме острой дискуссии. Эти раунды научного общения выявляли новые идеи и предложения практически со всего света. В конференции участвовали представители из семидесяти стран. Сейчас в Европейском сообществе выделены очень крупные средства на развитие биоинформатики. Запад хорошо понимает, что без науки нет будущего. Теперь фундаментальная наука соединяется с разработкой технологии на основе полученных результатов, а затем следует коммерциализация. Коммерциализация у нас самое слабое звено. Нынешнее Министерство образования и науки во главе с новым министром Фурсенко как раз сейчас прорабатывает модель движения инноваций по этим этапам. Мое личное ощущение таково: кто-то из ученых должен работать на первом этапе, кто-то — на первом и втором, кто-то — на втором и третьем, а кто-то должен пройти по всем трем этапам. Всех загонять в одно прокрустово ложе бессмысленно. Должна быть сеть инновационно-фундаментальных исследований. Слово «сеть» я подчеркиваю.

— *Перед нашей встречей вы о чем-то договаривались с японцами. Если не секрет — о чем?*

— С компанией «Аджинамото» мы работаем уже несколько лет, она — крупнейший производитель в мире аминокислот и других биологически активных веществ. Мы с японскими коллегами ведем совместные исследования в биоинформатике. Речь идет об активизации процессов метаболизма в бактериальных клетках. Исследования проводим в своем институте. Между нами целый ряд соглашений и договоров, в которых прописаны наши интеллектуальные интересы, что для института очень существенно.

— *А что-нибудь несущественное, смешное, было?*

— Было. Все иностранцы, приезжавшие на конференцию, удивлялись, что уже в аэропорту их встречали сотрудники нашего института. Ни на одной конференции за рубежом этого, конечно, нет. Русское гостеприимство зарубежных коллег поражало и трогало.

Ролан НОТМАН.

На снимке: директор Института цитологии и генетики СО РАН академик Владимир Цумный и заместитель директора член-корреспондент РАН Николай Колчанов.