

ГЕНерална проверка

Какво казват ДНК тестовете за здравето, произхода, способностите ни и заплашва ли ни генна дискриминация

Женя Милчева

BRAC1. Това съкращение стана причина Анджели-на Джоли да се лиши от прекрасния си бюст. То е наименование на ген, някои мутации в който водят до рак на гърдата. При някои носители вероятността да развият заболяването е над 80%, дори в момента да са напълно здрави. В граматична изповед актрисата обясни решението си – от същата онкоболест страда леля ѝ, а майка ѝ е починала от рак на яйчниците. Той пък се дължи на мутация в друг ген - BRAC2. Обикновено двете мутации вървят в комплект.



Анджелина предпочете да действа радикално – за всеки случай си премахна и двете гърди. Както обясни - в името на децата си, за да не останат без майка. И заради собственото си спокойствие. За някои това е мъдро и отговорно решение. За други е кошунство, защото е намеса в Божиите дела.

Всичко започва с един ДНК тест - в случая за откриване на мутации и варианти на гени, водещи до заболявания. Но в двойната спирала на живота се съдържа информация не само за здравето ни, а и за произхода, способностите, дори за интелигентността ни. С други думи, от ДНК на човека можеш да научиш (почти) всичко за него. Трябва съвсем малко материал - и една-единствена клетка е достатъчна. Тестовете се извършват в специализирани лаборатории и само експерт може да интерпретира правилно резултатите им.

ДНК тестовете стават все по-разнообразни

и по-достъпни. За да се възползваме от възможностите им, трябва да знаем повече за тях. Вече има как да научим - Лабораторията по молекулярна генетика към Института по молекулярна биология на БАН с ръководител доц. Георги Милошев разработи и изпълни проекта „Българските младежи – информирани и здрави граждани на Европа“ по европейската програма „Младежта в действие“ заедно с националния център „Европейски младежки програми и инициативи“. С обучение, публични лекции и печатни материали екипът се погрижи да се повишават знанията на обществеността по темата. Лабораторията се занимава с подобряването на досегашните възможности за ДНК анализ и с дизайн на нови методи.

ГЕННА РЕВОЛЮЦИЯ

„Сега са особено актуални медицинските ДНК тестове. Може би няма да е много пресилено да се

каже, че заради тях през октомври в САЩ възникна политическа и бюджетна криза. Главните спорове около одобряването на федералния бюджет бяха свързани с гласуването на програмата за здравеопазване, предложена от президента – т.нар. Обата саре. Голяма част от нея засяга ДНК местосте, включително идеята всяко новородено да се изследва за 2000-5000 заболявания. Т.е., ако малко преекспонираме ситуацията, всъщност генетичните местосте спряха американската икономика за две седмици“, обяснява доцент Милошев.

Нима такива мащаби на прилагане на ДНК тестосте са възможни? „Питате ме дошло ли е времето на персоналната генетика? Та тя е вече тук!“, категоричен е Милошев. И продължава: „Така е заради революцията в ДНК технологиите от 2000 година насам, когато беше частично секвениран първият човешки геном. През 2005 г. беше разчетен целият. Постигането на този резултат глътна 4 милиарда долара. От 2008 г. насам цената на секвенирането на ДНК рязко пада и сега срещу 4-5 хил. долара само за ген може да бъде прочетен геномът на всеки човек. Изследователите обаче се нуждаят от колкото се може повече напълно разчетени геноми, за да могат да правят изводи и наистина да се стигне до това, което наричаме персонална медицина. Затова беше поставена цел – цената да се свали до 1000 долара. Награда от 1 милион беше обявена за този, който успее да го постигне. *(Наскоро една компания обяви, че е постигнала цена от 800 долара за пълното разчитане на човешки геном плюс възможността да прави десетки хиляди разчитания годишно. – бел. ред.)* Целта е тестосте максимално да поевтинят, за да могат да се прилагат масово. Има голяма надежда за това, защото браншът се развива бързо. Предприемачите инвестират в него, понеже един вложен долар има възвръщаемост от 134 до 250 долара. Изчислено е, че това е бизнес за 1000 трилиона долара. Целта е и в България до 5-6 г. да стане задължително тестването за някои гени, свързани с болести, на цена максимум 50 лева.“

Колкото повече напълно разчетени човешки геноми – толкова повече материал за науката. Причините за много болести са в ДНК. С разкодирането на генома на хиляди хора – всеки с различни болести – ще може да се изследва връзката между гените и заболяванията, да се разработват нови геннонасочени терапии. Това е мотивацията и на оксфордския професор Джордж Чърч, който призова: Всеки, който иска и може да плати за пълно разчитане на генома си, нека го напра-

ви и да качи данните в интернет. Чърч вече е събрал 50-60 пълни генома. На въпроса не се ли притеснява, че те съдържат всичката информация за конкретния човек и я правят публично достъпна, той казва, че това така или иначе е неизбежно.

ПИСАНО НИ Е

Наистина ни е „писано“ от какво (ще) сме болни. Буквално. „Записът“ се съдържа в нашата ДНК и може да бъде разчетен с изследване. Тестосте за откриване на патология не са новост, но до неотдавна се правеха на ниво хромозоми и клетки. Сега на хог са истинските генетични тестосте. Такъв си е направила и Анджелина Джоли. Ако не бъде открито навреме, заболяването при хора с такъв вариант на ген може да ги обрече на смърт. Но ако наличието му бъде установено, има мерки за намаляване на риска – редовно проследяване от лекар и в краен случай – оперативно отстраняване на застрашения орган. Това е много крайна мярка и невинаги се налага. Но някои пациенти настояват, защото на страха очите са големи. Затова лекарите и хората трябва да преценяват риска заедно.

Ето и друг пример. Джеймс Уотсън - един от двамата откриватели на структурата на ДНК и нобелов лауреат, е сред първите, чиито геном беше секвениран. Той публично обяви, че е носител на генен вариант, който се свързва с висок риск от болестта на Алцхаймер и на редица сърдечни заболявания. Продуктът на този ген играе роля в преработването на холестерола. Какъв е смисълът да знаеш, че носиш опасен вариант на ген, след като така или иначе няма доказани методи за лечение на алцхаймер? Смисълът е, че може да се наблегне на профилактиката – да се вземат лекарства, наречени статини, които понижават нивото на холестерола и така евентуално болестта да се забави или предотврати. Знанието за това какви гени носим може буквално да ни спаси живота. Или най-малкото съществено да го уължи. Това се отнася особено за хора, в чиито семейства с поколения се повтарят едни и същи болести. Като сме наясно, че носим някой болестотворен вариант на ген, ще си правим сметката. Ако имаме такъв, свързан с рака на белия гроб, а димим като комин, почти със сигурност ще се разболеем. Ние избираме как да живеем.

Изследвания за носителство на гени, свързани със заболявания, се правят и у нас. Цените варират.



© Владимир Мачоков

Доц. Георги Милошев и екипът му, реализирал образователната програма за ДНК изследвания.

Много е важно и дали лабораторията, която твърди, че ги прави, има достатъчно компетенции и ресурс. Това не е банална задача.

Важно е да се знае и че не всяка мутация в ген е къса клечка от лотарията на съдбата. Наличието на по-особен може да не е присъда, а напротив – живото-спасяваща придобивка. Заради нестандартен вариант на ген 10% от българите не могат да се разболеят от СПИН. *(За това ви разказахме в брой 1/2013 г.)*

ДИЗАЙНЕРСКО БЕБЕ

Фолклорът разнася един диалог, който уж се състоял между Мерилин Монро и Алберт Айнщайн. „Представете си, господин Айнщайн, какво чудно дете

бихме могли да създадем – красиво като мен и умно като вас!“, изчуруликала Мерилин. „Хм, а я си представете, че излезе красиво като мен и умно като вас“, бил отговорил Айнщайн. В този анекдот се съдържа идеята за непредсказуемия начин, по който могат да се смесят гените. Учените вече работят за предотвратяването на „грешки“. Миналата година компанията „23andMe“ получи патент за тест, с който се „прогнозират“ бебета – съпрузите си правят генетичен тест, а т.нар. ДНК калкулатор изчислява какви ще са очите, косата, дори интелигентността им. Услугата предизвика търговски бум. В действителност са известни много гени, свързани със способности и качества. Чрез теста на „23andMe“ може да се установят например музикалността или спортните заложби (има гени, които показват типа мускулатура

и съответно кой спорт е подходящ за теб и с кой няма смисъл да се захващаш).

„23andMe“ обаче си навлече гнева на Американската агенция по лекарствата (FDA), която ѝ забрани да съобщава медицинския резултат от изследването. Компанията тестваше за няколко заболявания и съобщаваше на клиентите примерно, че „има 43% вероятност да развиеш диабет“. Това може да бъде разбрано в смисъл на „ходи редовно на лекар“. Но ако ти кажат: „90% е вероятността да се разболееш от рак“? Може да се стигне до излишни операции (каквито спекулации имаше и в случая с Анджелина Джоли) или дори до самоубийства от отчаяние. Компанията замрази медицинската си програма, но заяви, че ще продължи да се бори за правото на клиентите си да знаят какви здравни рискове са записани в тяхната ДНК. Междувременно компенсират загубите с други видове тестове.

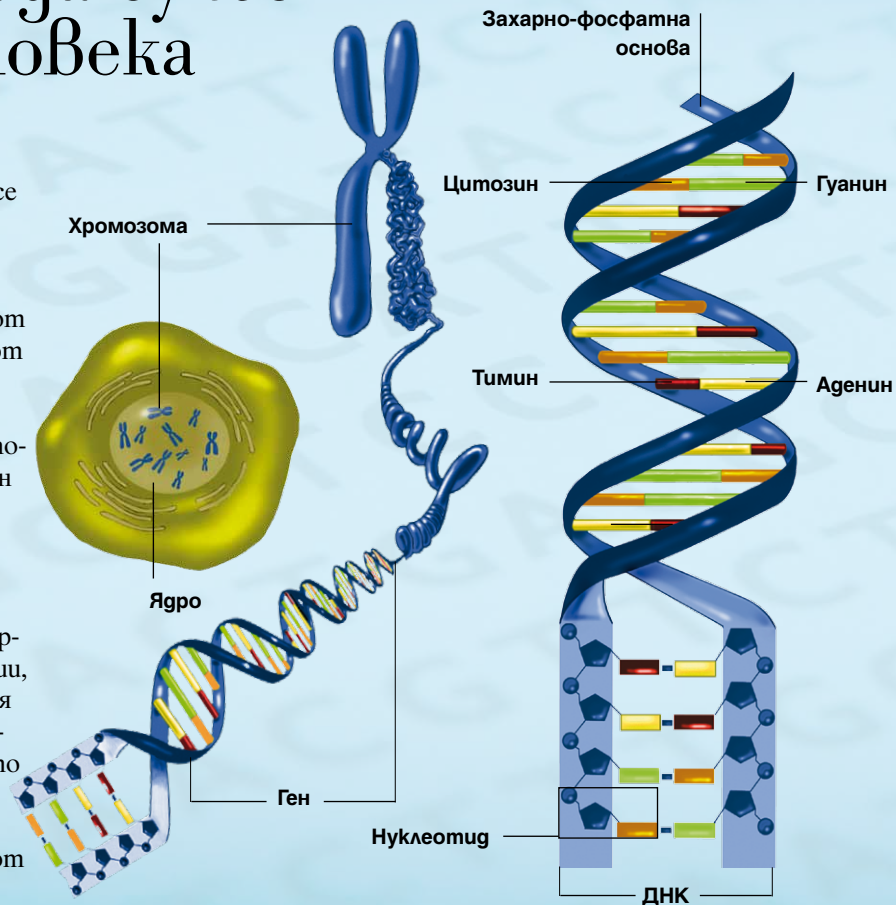
АЗ СЪМ ВАШТА ЛЕЛЯ

Много печеливши се оказват генеалогичните - ДНК тестове за потекло и географски произход. Те следят определени маркери - специфични сектори в ДНК, които се предават на поколенията цели, вместо да се раздробяват и „парчетата“ им да се размесват при рекомбинацията. Т.е. тези сектори се предават от родителя на гетето непроменени. Затова могат да се проследяват десетки и даже стотици поколения назад до първия индивид, при когото се е проявило специфично подреждане на базите. (То е в резултат на мутация, която обаче няма никакво значение за оцеляването му, затова естественият подбор не я е премахнал.) Иначе казано, тези, с които споделяме еднакви маркери, са ни роднини - някои по-близки, други - много далечни. С помощта

3,4 милиарда букви описват човека

Човешкото тяло се състои от около 100 трилиона клетки. Геномът (пълният набор от гени) се съдържа във всяка от тях, пакетирани в 23 двойки хромозоми.

В книгата си „Геномът: автобиография на един биологичен вид в 23 глави“ Мат Ридли пише: „Представете си, че геномът е книга. Тази книга съдържа 23 глави, наречени хромозоми. Всяка глава съдържа по няколко хиляди истории, наречени гени. Всяка история се състои от смислени параграфи, наречени екзони, които са нахъсани от безсмислени реклами, наречени интрони. Всеки параграф е съставен от



на тези маркери можем да си проследим произхода много назад във времето, измерено даже в хиляди години. Индивидите, които споделят еднакви маркери, се класифицират в една и съща група – т.нар. хаплогрупа. В някои популации (етноси, по-тясно или по-широко определени географски общности - като африканци или източноевропейци например) дадени хаплогрупи се срещат по-рядко или въобще ги няма. Сред българите например практически липсват източноазиатските хаплогрупи, с които обикновено се свързват и азиатските расови белези. Ценното в тази информация е, че като се има предвид разпространението на маркерите, може да се установи не само произходът на конкретния индивид, но и на цели популации и да се проследят миграциите им. За да се правят коректни изводи обаче, трябва много хора да са си направили такъв тест, та да може данните им

да се сравняват. Тези тестове са много популярни, десетки хиляди вече са си ги направили и базата данни постоянно набъбва. Това е важно и за медицината, защото се осигурява ДНК материал и за изследвания, свързани със здравето. Вече е известно, че определени заболявания са по-разпространени сред някои хаплогрупи, отколкото сред други.

Много компании предлагат такъв тип тестове (включително и у нас), затова и цените постоянно падат. Вече се намират и за пог 100 долара. Тук трябва да се има предвид, че произходът по майчина и по бащина линия се изследва отделно, т.е., ако искате да проследите родословието си и по двете, сумата става двойна. „С такъв тест можете да си намерите роднини (предимно много далечни) и да си съставите родословно дърво. Но по-важното е, че това е добър повод да научаваш за генетиката.

гуми, наречени кодони. Всяка дума е написана с букви, наречени бази“.

Буквите в азбуката на живота са 4 – аденин (А), тимин (Т), гуанин (G) и цитозин (С). Целият човешки геном съдържа около 3,4 милиарда бази. Да се разчете геномът на някой човек, означава да се направи точно описание на последователността на базите в неговата ДНК.

Имаме по 2 копия от гените – получили сме по едно от всеки от родителите си. Копието, което сме наследили от майка си, може да е по-различно от това от баща ни. Такива различия определят някои видими белези като цвят на очите. Но те може да са и предпоставка за болест, ако единият родител ни е предал „дефектен“ ген. Понякога дефектът е такъв, че рано или късно болестта възниква. В други случаи създава

предразположение, което може да се прояви или не в зависимост от обстоятелствата. Само специалист преценява какво означават промените в гените и дали и доколко те са свързани с болест. Невинаги болестта зависи само от един ген. Обикновено е свързана с комбинираното действие на няколко.

В целия човешки геном има едва 20 000-30 000 гена – доста по-малко от очакваните 100 000. Броят на гените не е показателен за сложността на организма – водната бълха има повече гени от човека. В генетично отношение различията между нас и мишките не са особено големи, а с шимпанзетата – направо нищожен. А ние, хората, помежду си сме почти еднакви – разликата помежду ни се вмества в десета от процента. Тук попадат всички човешки варианти, колкото и различни да

изглеждат. Това се отнася и за такива очевидни особености като расовите. „Генът за расите е просто лек „акцент“ в общия човешки език“, обяснява доц. Георги Милошев.

Гените са само 1% от ДНК, останалата е „празна“. Тя е наричана боклучава (junk) ДНК, но въобще не е излишна, а напротив – вече се знае, че регулира как гените да се включват и изключват. При определени обстоятелства може да насърчи гените да правят бели. Извънгенните пространства силно се влияят от средата, условията и начина на живот, но и от терапията, затова са възможни промени в начина, по който те регулират дейността на гените. С частите от генома, които не са гени, но ги контролират, се занимава епигенетиката. Тя е и възможност за контрол на генома. (За нея доц. Милошев ви разказа в брой 11/2009 г.)

Заради тестовете вече много хора се потапят в тази безкрайно интересна наука. Форумите, посветени на генетичната генеалогия, са сред най-активните в мрежата. В тях хората си обменят информация и без никакво притеснение си разкриват личната генетична структура. Някои участници в момента имат повече данни, отколкото генетиките. Докъде може да стигне това? Вече лъсна непрегвизен ефект. Общността „Генетична екосистема“ е на хора, които по генетични данни намират баща си, който навремето е бил анонимен донор на сперма. От „Генетична екосистема“ го разконспирираха. И ето ти и морален, и юридически казус“, разказва Георги Милошев.

КОЙ Е БАЩАТА

Доказването на бащинство чрез ДНК тест широко се използва в съда при дела за издръжка на дете. Правят го в много лаборатории, включително и у нас, но в съда се признават само сертифицираните. Изследва се ДНК материал и от бащата, и от детето и се сравнява. Макар да не е задължително изследването и на майката, то е от полза. С него става по-ясно кои характеристики на детето идват от нея и кои – от таткото, т.е. точността на теста се повишава.

Някои комерсиални лаборатории дори пуснаха такъв тест в супермаркетите. През 2011 г. във Великобритания цената му беше 30 лири. Немалките количества се изчерпват светкавично. Същото се случва и в САЩ. Там тестът стига до търговската мрежа по същия режим на регистрация като... хранителните добавки. Цената е толкова ниска, защото не се разчита целият геном, а малка част от него. Производителите са доволни и се надяват, че търсенето скоро няма да повехне, защото разполагали с данни, че всяко 25-о дете не е на официалния си баща. С ДНК тест може да се провери всяко кръвно родство – освен с майка и баща също и с баби, дядовци, чичовци, лели, братовчеди и т.н. Някои държави понякога изискват такива данни, за да преценят дали да допуснат имигрант, който изтъква като причина да иска да остане в страната това, че там има близки.

ГЕННО ДОСИЕ

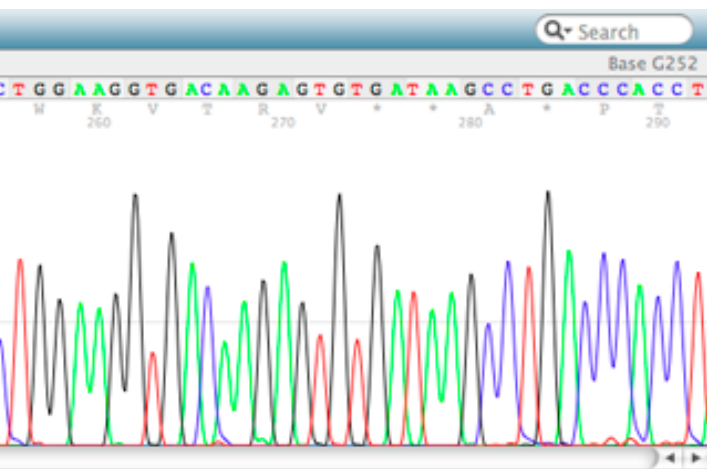
Като се има предвид постоянното усъвършенстване на технологиите, на прага сме на епоха, когато заедно с личната си карта човек вероятно ще има и



Компютърно изображение на разчетен сектор от генома

генетичен паспорт. Това е и хубаво, и опасно. Хубаво, защото ще се знае точната причина за много заболявания и те ще бъдат атакувани право в целта, а няма да се „опипват“ различни хипотези. Като са известни здравните рискове, могат да се вземат и профилактични мерки. Опасно е, защото в този генетичен паспорт ще са записани и „недостатъците“ (предрасположеност към болести), а с тази информация може да се злоупотреби. През 2000 г. American Journal of Human Genetics публикува резултатите от проучване сред застрахователи. На въпроса бихте ли повишили застрахователните вноски на клиент в цветущо здраве, ако имате информация, че той носи болестотворни гени, 2/3 от застрахователите отговарят положително, а отговорилите с „не“ вероятно не са били искрени. А как ли биха реагирали работодателите – дали няма да отказват работа или да уволняват поради „генна непригодност“? Носителството или липсата на определен тип генни варианти може да се превърне в причина за дискриминация. Изтичането на лични генетични данни е съвсем реална заплаха и законодателството трябва веднага да започне да се пренастроюва така, че злоупотребите с тях да не бъдат възможни. У нас такива закони няма.

Вече се знаят и някои гени, свързани със склонност към определен тип поведение (например т.нар. ген на авантюризма, който се смята отговорен освен за постоянно търсене на нови преживявания и предизвикателства и за предрасположението към зависимости от алкохол и дрога.) Смята се, че са известни и генетичните предпоставки за математическите способности и дори най-общо за интелигентността.



заченато инвитро, дошло на бял свят след пълна генетична проверка. Другите ембриони - негови братчета и сестричета – се оказали обременени с твърде много лоши гени. Затова само на него било позволено да се роди. Учените са убедени, че съвсем не е далеч бъдещето, когато ще бъде масово достъпно „сбъркани“ гени да бъдат погменени с „правилни“.

ГАТАКА

Спомняте ли си филма антиутопия „Гатака“? Там мястото в обществото зависеше от гените. „Валидните“ - генетично усъвършенстваните - имаха всичко, а „гецата на бога“ – заченатите естествено и без генни подобрения, бяха „невалидни“. Възможно ли е това да се случи? Представете си как богатите си плащат, за да бъде поколението им генно „тунинговано“, така че да е хем умно, хем красиво. А бедните си остават глуповати и грозновати поради липса на пари. Да очакваме единствено такова развитие на нещата, означава да приемем, че всичко се свежда до пари и че обществото се е отказало да налага морал. И затова сме подозрителни към всеки напредък в науката, само защото би могъл да се изроди в злоупотреба. Постиженията на физиката родиха атомната бомба, която изби милиони, но и ядрено-магнитния резонанс, спасяващ милиони. Макар понякога да плаща тежка цена, като цяло човечеството успява да уържи науката в правилния морален коловоз.

И какво от това? Зависи кого питаш. Някои потриват доволно ръце: ето, потвърди се, че хората не сме еднакви, значи всеки трябва да си знае мястото и да си стои там. Други обаче казват: да, не сме еднакви, но бихме могли да имаме еднакви възможности да сме такива, каквито сме, и да дадем най-доброто от себе си. Като знаем, че дадено дете не носи „математически ген“, вместо да го измъчваме, като му тъпчем главата с диференциални уравнения, ще го насърчим да се занимава с музика или спорт, защото те буквално му идват отвътре – носи такива гени.

Миналата година в САЩ се роди първото бебе,



НАЦИОНАЛЕН
ЦЕНТЪР
ЕВРОПЕЙСКИ
МЛАДЕЖКИ
ПРОГРАМИ И
ИНИЦИАТИВИ

БЪЛГАРСКИТЕ МЛАДЕЖИ - ИНФОРМИРАНИ И ЗДРАВИ ГРАЖДАНИ НА ЕВРОПА

БЕНЕФИЦИЕНТ

Лаборатория по Молекулярна Генетика
Институт по Молекулярна Биология
Българска Академия на Науките



Програма
Младешта
в действие

www.chromatinepigenetics.com