

## Три кита постгеномной эры



На прошлой неделе завершилась Международная конференция по биоинформатике регуляции и структуры геномов и системной биологии, в которой приняли участие 400 человек из 21 страны. Как и на любой научной конференции, здесь не предлагались готовые технологии – те из участников, кто был к ним наиболее близок, не раскрывали коммерческих тайн. И все же корреспондент «Навигатора» постарался получить представление о современных задачах российской и мировой генетики. Расшифровкой (секвенированием) геномов всех представителей растительного и животного мира – от водорослей до человека – сегодня занимаются биологи, биофизики, биохимики и математики всего мира. Объемы информации настолько огромны, что для ее обработки используются самые современные вычислительные методы биоинформатики. – Генетика фактически повторяет путь экспериментальной физики, которая постепенно пришла к осознанию того, что без серьезной теоретической проработки невозможно проводить дорогостоящие эксперименты, – говорит директор Института цитологии и генетики СО РАН академик Николай Колчанов. – Сначала нужно строить модели, делать предсказания и затем уже проводить опыты. Так появилась и системная биология, в которой работе с живыми объектами предшествует расчет.

### ПЕРСОНАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Расшифровка генома человека и его подробное изучение дает шанс «заглянуть» внутрь процессов в организме, понять причины старения клетки, образования раковых опухолей, возникновения других опасных заболеваний. А итогом таких исследований должна стать персонализация медицины. Ведь если одна и та же болезнь возникает у людей по разным причинам, следовательно, и лечение не должно проводиться одинаковыми лекарствами!

Директор по науке Института Сен-Лоран (США) профессор Джордж Сен-Лоран III пояснил, что персонализированная медицина на своем пути встретит огромное сопротивление экономической системы, представители которой заинтересованы в производстве и продаже медикаментов. А, между тем, ее уникальные результаты уже очевидны для многих ученых. – Организм – это огромная молекулярная машина, – говорит он, – и попытки влиять на ее работу в одной точке, не понимая механизма, – пустая трата времени. Точечное воздействие не излечивает, а изменяет болезнь, и прежние лекарства перестают работать. Выписывают другие – история повторяется. Очень удобно для врачей и аптек, но не для пациентов. Ученые используют для исследований сто генов человека из 25 тысяч, считая остальные ненужным генетическим мусором. Но когда мы исследовали одну из таких «мусорных» РНК, о которой ничего не было известно, выяснилось, что именно она функционирует как маркер болезни Альцгеймера.

### ДОСЬЕ НА ПАРАЗИТА

Интересно, что информация о геноме порой нужна не только для сохранения здоровья его обладателя, но и для его уничтожения. Например, на отдельной секции конференции обсуждались доклады, посвященные системной биологии описторха. Способов «вытравить» его из организма человека немало, но все они, так или иначе, наносят удар по печени и другим внутренним органам человека. Знание, а главное – понимание работы генов описторха позволят бороться с ним, не используя вредных для человека медикаментов. Однако паразит интересует ученых не только как потенциальная жертва. Его геном, в отличие от человеческого, способен реализовать не одну, а пять разных программ развития. ИЦиГ СО РАН вместе с Курчатовским институтом сотрудничает по исследованию изменчивости генома описторха с крупным азиатским консорциумом в Тайланде.

## СТАРОЕ ДОБРОЕ ЛЕКАРСТВО

Еще одна задача для генетиков в сфере медицины – изучение образования холестерина в организме. Известно, что количество его потребления напрямую не связано с появлением бляшек в кровеносных сосудах – организм сам производит довольно много холестерина независимо от характера питания. Медицина стала бороться с этим, блокируя синтез холестерина в организме с помощью лекарств – статинов. Но большинство из них пришлось снять с производства. Оказалось, что они приносят не столько пользу, сколько вред, блокируя образование холестерина на слишком ранних стадиях и прекращая важные для организма процессы. Истинная мишень лекарства – белок, образующийся в самом конце синтеза, и подступиться к нему было непросто.

Задачу удалось решить белорусским ученым. Нароботав существенное количество этого белка, они вырастили из его раствора бордовый кристалл. Полученное вещество белорусы передали в НИИ биомедицинской химии, где на его основе создали контрольную тест-систему. Исследования показали, что против атеросклероза помогает хорошо известное и доступное лекарство, широко используемое сегодня для других целей, так что ничего нового даже изобретать не нужно. Жаль, что назвать его до получения патента разработчики не готовы.

## МАШИНЫ НА СЛУЖБЕ

Поклонники «старой школы» в кулуарах сетовали, что вся нынешняя генетика делается на компьютерах, программы которых порождают и множат человеческие ошибки и вдали от живых объектов создают неработающие гипотезы. Приверженцы новых технологий, напротив, делали ставку на биоинформатику: то, что выяснялось опытным путем за долгие годы, сегодня можно просчитать за пару недель. Истина, как обычно, где-то посередине – погрешности моделирования живой эксперимент выводит «на чистую воду», а компьютерные расчеты позволяют избежать части лабораторной рутины. Профессор Алексей Иванов из московского НИИ биомедицинской химии им. Ореховича РАН объяснил, что компьютерное моделирование не отменяет классическую фармакологию, но заметно облегчает и удешевляет первый этап создания лекарств – поиск новых прототипов.

– Сегодня химик нарабатывает новое вещество, несет фармакологу, который после тщательного изучения сообщает, вышло ли что-то полезное. Все это может длиться годами без всякого успеха. Компьютерные расчеты позволяют обнаружить связь между структурой соединения и его свойствами. Это целое направление биоинформатики. Вопросы, на которые месяцами искали ответ «методом научного тыка», находили разрешение за минуты. Поиск новых идей взяла на себя вычислительная техника.

Несмотря на огромные возможности и перспективы биоинформатики, с ее появлением у ученых появилось больше вопросов, чем ответов. Ведь расшифровка геномов и создание громадных баз данных – это только первый шаг. А вот что со всей этой информацией делать, как ее обрабатывать и получать из нее действительно полезную информацию – над этим сегодня и работают ученые всего мира. Сами же генетики называют сегодняшнее состояние своей науки постгеномной эрой, которая стоит на трех китах – геномике (изучении генов), протеомике (изучении белков – главных мишеней лекарств) и биоинформатике (математическом моделировании и вычислительных методах). И если ученый проигнорирует хоть одно из этих направлений, его работа будет неполной. Вот почему генетики пытаются объединить усилия, привлекая все возможные ресурсы и организуя целый ряд международных научно-исследовательских программ, в которых активно участвует и Сибирское отделение РАН. Совместно с индийскими коллегами сотрудникам ИЦиГ СО РАН удалось найти несколько потенциальных «белков-мишеней» для борьбы с туберкулезом. Министр по науке правительства Индии профессор Брахмачари отметил эти результаты в своем докладе. С Национальным Институтом Сельскохозяйственных Исследований Франции ИЦиГ планирует организацию совместных агробιοлогических лабораторий. Несколько крупных интеграционных проектов в ИЦиГе ведутся с другими институтами СО РАН, а также с НГУ и ГНЦ ВБ «Вектор».

Мария Школьник -----