



Вавиловское общество  
генетиков и селекционеров



ИНФОРМАЦИОННЫЙ ЦЕНТР VII СЪЕЗДА ВОГИС

20 июня 2019г.

**Вызовы геномной медицины:  
симпозиум «Медицинская генетика и моделирование болезней человека»**

Симпозиум «Медицинская генетика и моделирование болезней человека» в рамках Международного конгресса «VII съезд Вавиловского общества генетиков и селекционеров...» прошел 19 июня под председательством чл.-корр. РАН Владислава Сергеевича Баранова. Участники обсудили широкий спектр тем, начиная от роли аллельных генов матриксных металлопротеиназ в развитии язвенной болезни и рака желудка и заканчивая этическими аспектами геномного тестирования.

Генетический паспорт – детское увлечение или основа медицины будущего?

С докладом о том, куда нас привели мысли о геноме человека, «союзе» медицины и геномики выступил председатель симпозиума В.С. Баранов. Владислав Сергеевич рассказал о предиктивной, персонифицированной, превентивной медицине (ПППМ) – её развитии, особенностях и ограничениях.

В выступлении были рассмотрены различные форматы генетических паспортов – от генетического номера человека до электронной генетической карты здоровья, включая образец начального варианта паспорта, разработанный Владиславом Сергеевичем еще в 1997 г. Отдельное внимание В.С. Баранов уделил системной генетике и стадиям реализации генетической информации – её рассеиванию на пути от гена к признаку. Помимо этого, председатель рассказал о новых технологиях в геномной медицине (GWAS, NGS, геномных профилях, полногеномном анализе и пакете программ для оценки результатов GWAS и NGS), а также о патогеномике мультифакторных заболеваний. Владислав Сергеевич рассмотрел примеры реализации принципов персонализированной медицины в здравоохранении разных стран и представил дорожную карту ПППМ, которая включает стратифицированную медицину, профилирование персональных омиков, клиническую апробацию, работу с виртуальными моделями интегрированных генных сетей пораженных органов и систем, работу с пациентами в виртуальном мире и наконец введение понятия пациента как источника и конечного пользователя данных персонифицированной медицины. В заключении ученый поделился итогами исследования некоторых частных МФЗ в НИИ акушерства и гинекологии им Д.О. Отта и подчеркнул, что генетический паспорт – не сиквенс генома каждого человека и не персональный генетический номер, а индивидуальная база, ДНК данных о наличии скрытых мутаций и неблагоприятных аллельных сочетаний – потенциальных триггеров МФЗ. «Исследуя человека во всем многообразии его клинических проявлений, физиологических функций, ученые получают возможность определять продолжительность жизни человека. Вопрос: нужно это или нет, но возможности науки в этой области действительно расширяются».

## Этические принципы генетического тестирования

«Медицина становится геномной. Перед нами целый ряд вызовов, которые нужно обсуждать и решать», – под таким девизом прошло не только выступление Веры Леонидовны Ижевской, но и весь симпозиум.

Профессор Вера Леонидовна Ижевская (Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Медико-генетический научный центр») рассказала о том, что такое хорошо и плохо в геномном тестировании и медико-генетическом консультировании.

В своем докладе исследователь затронула вопросы законодательных ограничений, следствий из избыточности информации о геноме и вариантов неопределенного значения. В своем выступлении спикер подняла ряд вопросов: стоит ли сообщать клиентам обо всех найденных заболеваниях? Как они воспользуются информацией, смогут ли? Когда пациенты обращаются в учреждения, дают ли они информированное согласие адекватно или формально? Насколько врач может объяснить, что они подписывают? Что делать тем, у кого будут выявлены патогенные заболевания, не имеющие сегодня лечения? Будет ли им оказана психологическая поддержка? И другие. Вера Леонидовна напомнила основные принципы генетического тестирования: добровольность, адекватная информация, защита конфиденциальности, качественное медико-генетическое консультирование, постоянный контроль качества и самое главное – информированное согласие пациента на такое тестирование. С каждым из этих пунктов возникают сложности при реализации. Прежде чем провести тестирование, пациента надо проинформировать о заболеваниях, которые могут быть выявлены. Однако всегда присутствует момент неопределенности, иногда невозможно предсказать, что будет найдено. Часто врач не обладает достаточным опытом, он мог никогда не встречаться с заболеваниями, которые найдет. Также важно донести информацию о том, что интерпретация результатов может меняться с течением времени. По словам спикера, технологии анализа генома пока ещё не перешли грань диагностики и остаются исследованиями. Таким образом, клиент может ничего не получить за свои деньги. Вера Леонидовна отметила, что когда новые технологии приходят в медицину, последствия их внедрения необходимо обсуждать, причем не только в научной среде, но и в обществе в целом.

Помимо прочего, исследователь рассмотрела в своем докладе разницу в подходах к некоторым вопросам в системах здравоохранения США и России, и сравнила этику общественного здравоохранения с биоэтикой вообще, а также представила руководство по интерпретации данных последовательности ДНК.

Важно помнить, что мутация – не болезнь, и может не проявиться. «Наша задача сделать так, чтобы технология принесла больше пользы, чем вреда» – подчеркнула профессор.

## Синтетические носители доставки генетических конструкций в клетки млекопитающих

Антон Вячеславович Киселев, кандидат биологических наук (НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта) выступил с докладом на тему «Исследование подходов к генной терапии доброкачественных гинекологических опухолей с помощью доставки генетических конструкций невирусными методами»

Одна из основных проблем в генной терапии – проблема доставки конструкций. Существует два подхода: более распространенный использует вирусы, однако альтернативный, в котором носители доставки синтетические, более безопасный. А.В. Киселев представил зрителям результаты собственных разработок экспериментальных носителей. Основная цель исследований – генная терапия самых частых гинекологических заболеваний – эндометриоза и миомы матки. Лаборатория, в которой работает Киселев,

создала и изучила несколько пептидных носителей для доставки нуклеиновых кислот в клетки. Перспективными являются CXCR4-таргетный носитель L1 и интегрин-таргетный вектор RGD 1-R6. В ходе работы исследователи получили несколько *in vitro* и *in vivo* моделей доброкачественных гинекологических заболеваний (эндометриоз и лейомиома). Также был разработан ряд генетических конструкций (pDNA, siRNA), которые могут быть использованы для генной терапии этих заболеваний. Кроме того в докладе были рассмотрены основные принципы метода суицидной генной терапии.

#### Хромосомные аномалии в человеческом эмбриогенезе

Доклад кандидата медицинских наук Скрябина Николая Алексеевича (Томский НИИ медицинской генетики) был посвящен индукции и самокоррекции анеуплоидий в эмбрионах человека на преимплантационном этапе онтогенеза.

Николай Алексеевич затронул такие темы, как хромосомные аномалии в человеческом эмбриогенезе; хромосомный мозаицизм в человеческих бластоцистах; самокоррекция эмбрионального кариотипа; познакомил аудиторию со своим исследованием, согласно которому стабильность генома *in vivo*-зачатых эмбрионов на стадии дробления выше по сравнению с эмбрионами, полученными *in vitro*.

#### Молекулярные основы патогенеза

Лебедев Игорь Николаевич, профессор Томского национального исследовательского медицинского центра, рассказал участникам симпозиумам о клеточных и молекулярных основах патогенеза и хромосомных болезнях.

В своем выступлении он представил исследование индуцированных плюрипотентных стволовых клеток при моделировании заболеваний. «Технология репрограммирования клеток предоставляет многообещающие возможности для понимания скрытых молекулярных механизмов, отвечающих за хроматиновые заболевания человека» — считает спикер.

Таким образом, на симпозиуме «Медицинская генетика и моделирование болезней человека», были представлены ключевые достижения российской медицинской генетики последнего времени, касающиеся выяснения причин возникновения, патогенеза, ранней диагностики и лечения наследственных и мультифакториальных заболеваний (МФЗ).



