**Расшифровка генома человека и спорт**

В феврале 2001 года два наиболее авторитетных научных журнала в мире "Nature" и "Science" опубликовали отчеты двух научных групп, расшифровавших геном человека. В журнале "Nature" от 12 февраля 2001 года приведены подробные данные о структуре генома человека, полученные международным консорциумом под руководством Френсиса Коллинза, в котором работали ученые Англии, Германии, Китая, США, Франции и Японии в рамках международной программы "Геном человека" с привлечением государственного финансирования. Эта группа выделила в ДНК особые маркеры, легко распознаваемые участки, и по ним определила нуклеотидные последовательности генома человека.

В журнале "Science" от 16 февраля 2001 года ученые частной фирмы "Celera Genomics" под руководством Крэга Вентера опубликовали результаты расшифровки генома человека, полученные с применением другой стратегии исследований, в основе которой лежит анализ последовательностей нуклеотидных оснований в коротких участках ДНК человека. Таким образом, при расшифровке генома человека были использованы два научных подхода, каждый из которых имеет свои преимущества и недостатки. Важно отметить, что получены близко совпадающие результаты, которые взаимно дополняют друг друга и свидетельствуют об их достоверности. Вопрос о точности изучения последовательностей ДНК особенно важен в отношении генома человека. В нашем геноме существует большое число повторов нуклеотидов. Кроме них в хромосомах есть теломеры, центромеры и зоны гетерохроматина, где секвенирование затруднено и они пока исключены из исследований. Предварительный анализ опубликованных материалов по расшифровке генома человека позволяет отметить несколько особенностей. Количество генов у человека оказалось сущестенно меньше, чем предполагали ученые несколько лет назад, называя величины 80-100 000 генов. По данным, опубликованным в журнале "Nature", у человека около 32 000 генов, тогда как в геноме мухи дрозофил их 13 000, круглого червя нематоды - 19 100, а растения арабидопсиса - 25 000 генов. При сопоставлении этих величин следует иметь в виду, что расчетное число генов человека получено методами компьютерной геномики и не у всех генов выявлены конечные продукты. Кроме того, в геноме человека действует принцип "один ген - много белков", то есть многие гены кодируют семейство родственных, но существенно различающихся белков. Следует также иметь в виду процесс посттрансляционной модификации белков за счет различных химических групп - ацетильных, гликозильных, метильных, фосфатных и других. Поскольку таких групп в молекуле белка много, то и разнообразие может быть практически безграничным. Другой особенностью генома человека является наличие в нем генов различных вирусов и бактерий, которые постепенно накапливались в процессе многомиллионной эволюции человека. По образному выражению академика Л.Л. Киселева, "...геном человека представляет собой молекулярное кладбище, на котором покоятся вирусные и бактериальные гены, большинство из них молчит и не функционирует".

Результаты расшифровки генома человека показали, что те 32000 генов, которые идентифицированы в настоящее время, составляют только 5% по объему, а 95% приходится на повторы разных типов, псевдогены, молекулярные остатки вирусов и бактерий и другие элементы, функциональная роль которых остается нераскрытой. Проблема "некодирующей" ДНК возникла давно, и множество гипотез указывает на то, что она далека от решения.

Расшифровка "смысловой" части генома человека - генов, кодирующих белки и РНК, открывает новые возможности в молекулярной диагностике не только наследственных заболеваний, но и развития и выявления изменений в функциональных особенностях здорового организма. Возникают принципиально новые направления в области генетического тестирования [1].

Благодаря тому, что в мире идентифицировано множество генов, ответственных за многие болезни человека, в том числе наследственные, нейро-дегенеративные, онкологические, бурно развиваются два направления медицинской геномики - геномная диагностика, которая позволяет диагностировать не менее 30 различных наследственных заболеваний, а также поиск и идентификация генов, определяющих предрасположенность ко многим тяж-ким болезням человека. Наряду с этим в последние два года постепенно формируется новое направление, которое можно отнести к функциональной геномике, поскольку оно выявляет связи между активностью отдельных генов и различными функциями человека. Среди них важное место занимает выявление связи специфических генов с развитием двигательной функции человека.

Формирование, развитие и проявление физических качеств человека подчинено сложной цепи взаимодействия генетических факторов и внешнего влияния окружающей среды, которое в процессе многолетней спортивной подготовки включает тренировочные воздействия, соревновательные нагрузки и необходимые средства восстановления. В результате такого взаимодействия наследственные признаки иногда проявляются полностью или частично. Генетический аспект, несомненно, играет роль в развитии физических качеств человека. Вместе с тем следует признать, что объективных доказательств этого пока недостаточно, ибо применяемые в спортивной практике различные тесты измеряют не генотипический, а фенотипический уровень физических качеств. Очевидно, следует говорить о наследовании определенной генетической предрасположенности к формированию различных физических качеств человека, развитие которых зависит от биосоциальных условий. Идентификация генетического маркера [2], позволяющего прогнозировать развитие физических качеств человека, имеет большое значение для наиболее эффективного профессионального отбора в спорт и другие виды деятельности, связанные с экстремальными физическими нагрузками.

Стремительные успехи в расшифровке генома человека значительно расширили диапазон исследований по выявлению генетической предрасположенности к выполнению мышечной деятельности различного характера и длительности. Одним из наиболее важных для спорта практических достижений молекулярной генетики является разработка методов ДНК-диагностики, позволяющих выявлять участки ДНК, ответственные за генетическую детерминацию определенных метаболических и функциональных признаков, и среди них - за развитие двигательной функции человека. На прошедших в 2000 году семи крупных международных конгрессах и конференциях по спортивной науке одной из основных проблем, привлекших внимание многих участников, было выявление связи между полиморфизмом отдельных генов и спортивными результатами.

Анализ докладов, представленных на этих конференциях, позволяет сделать следующие обобщения :

1. Значительно увеличилось количество научных организаций в разных странах, где проводятся исследования по данной проблеме: Австралия, Англия, Бразилия, Германия, Испания, Италия, Канада, Китай, Россия, США, Финляндия, Япония.

2. Основные исследования сосредоточены в США, где финансируются два крупных проекта, которыми руководит д-р Клод Бочар. Один из них под названием "Наследство" выполняется учеными из пяти университетов, и на его осуществление выделено 23 млн долларов. Второй проект называется "Генатлет" и выполняется учеными четырех стран (США, Канада, Германия и Финляндия). Под наблюдением находятся 300 спортсменов, имеющих МПК свыше 75 мл/кг/мин, и 300 нетрениро ванных испытуемых с МПК ниже 50 мл/кг/мин.

3. Ген ангиотензин-конвертирующего фермента (АКФ) остается основным генетическим маркером, связь которого со спортивными результатами в разных видах спорта продолжает интенсивно исследоваться в разных лабораториях мира [2, 7, 8]. Кроме этого исследуется связь между физической активностью человека и полиморфизмом еще шести генов [9].

Ангиотензин-конвертирующий фермент является ключевым ферментом ренин-ангиотензиновой системы, важнейшего гуморального регулятора артериального давления. Под действием этого фермента происходит генерация ангиотензина II - наиболее активного сосудосуживающего вещества и деградация брадикинина - важного сосудорасширяющего фактора. Изучение гена АКФ показало возможность инсерционно-делеционного полиморфизма, который заключается в наличии (insertion) или отсутствии (delection) фрагмента длиной из 287 пар нуклеотидов в 16-м интроне. На основании распределения I- и D-аллелей выделяют три генетических варианта полиморфизма: гомозиготные I/I и D/D, а также гетерозиготный I/D.

Существует четкая зависимость между генотипом АКФ и активностью АКФ. Мета-анализ 29 исследований, в которых параллельно определялись полиморфизм гена АКФ и уровень АКФ плазмы, выявил следующее соотношение при наличии D/D или I/D генотипа по сравнению с I/I генотипом: уровень АКФ в контрольных группах оказался выше на 58 и 31% соответственно. Таким образом, эффект D-аллеля является кодоминантным.

Изменения в активности АКФ вызывают соответствующие изменения концентрации ангиотензина II, и это отражается на внутриклеточном метаболизме многих тканей. Оказалось, что ангиотензин II не только участвует в метаболизме как регулятор гемодинамики, но и одновременно является фактором роста, усиливающим процессы синтеза структурных белков в клетках миокарда, что приводит к гипертрофии сердечной мышцы [8].

В России изучение данной проблемы пока ограничено участием двух организаций - Института цитологии РАН и Санкт-Петербургского НИИ физической культуры. Сопоставление результатов, полученных в Санкт-Петербурге и в одной из ведущих лабораторий мира - Центре сердечно-сосудистой генетики Лондонского университета (Англия), свидетельствует об их корректности и открывает возможность для осуществления совместных научных проектов.

Расширение масштабов генетического тестирования обостряет связан-ные с ним этические и юридические проблемы [3].

Одна из причин повышенного внимания к проблемам генетического тестирования -прогрессирующая коммерциализация генетики человека. Впервые в современной науке сложилась необычная ситуация, когда в работу над важным и дорогостоящим проектом "Геном человека" включились индивидуальные исследователи, создавшие частные фирмы и вступившие в острую конкуренцию с институтами и университетами, финансируемыми правительствами ведущих стран. Существенная разница в исследованиях университетских и институтских групп, работающих за счет грантов, представляемых правительствами, и коммерческих групп может в ближайшее время изменить ситуацию на финансовых рынках мира, поскольку патенты могут принести невиданные прибыли фармацевтическим и медицинским компаниям, для которых информация о генах человека крайне важна. На рынке предлагаются наборы для генетического тестирования стремительно расширяющегося ассортимента различных генов и комплексные услуги, включающие их проведение. ДНК-диагностика во многих отношениях предпочтительнее традиционной диагностики, основывающейся либо на выявлении нарушений обмена веществ, либо на идентификации дефектных белков.

Расширение масштабов и увеличение эффективности генетического тестирования не только имеет положительные последствия, но и приводит к серьезному обсуждению этических и юридических вопросов. Научная общественность ряда стран проявляет серьезное беспокойство по этой проблеме и организует ряд международных и национальных конференций, на которых проводится широкое обсуждение и принимаются декларации и рекомендации по юридическим аспектам использования генетической информации. Основное внимание на таких научных форумах сосредоточено на обсуждении трех ключевых вопросов:

1. Кто и с какой целью имеет право проводить генетические тестирования?

2. Кому принадлежит право собственности на генетическую информацию и как она должна использоваться и храниться?

3. Нужно ли учитывать данные генетического тестирования при профессиональном отборе и страховании жизни?

Генетическое тестирование и получаемая в результате информация носят сугубо личный характер. Большая часть генетической информации представляет собой только прогностический, вероятностный, характер. Определенный ген лишь с той или иной степенью вероятности может способствовать развитию какого-либо заболевания или нарушению функции организма. Именно этим вероятностным характером генетической информации объясняется необходимость защитить человека от возможного социального давления и строго соблюдать процедуры получения его согласия.

В основе выработанного научным сообществом консенсуса лежат пять основных принципов: автономии, неприкосновенности частной жизни, справедливости, равной доступности и качества, исходящих из принципов уважения достоинства человека [4].

Интересы и благо конкретного человека должны превалировать над интересами общества, науки и любыми другими интересами. Геномные исследования не могут быть основанием для любой формы дискриминации или для доказательства биологического превосходства отдельных индивидов и групп [5].

Появившиеся в последние месяцы в американских научных журналах публикации свидетельствуют о том, что достижения генетики рассматриваются среди новых технологий, рекомендуемых к использованию в сфере профессионального и олимпийского спорта [6, 9].

Исследования и обсуждения морально-правовых проблем, возникающих в связи с реализацией проекта "Геном человека", имеют существенное значение для формирования механизмов моральной саморегуляции медицины разного научного сообщества и для разработки национальных и международных заказов, рекомендаций и правил проведения исследований и практической реализации полученных знаний [4].

В данной статье мы не ставили перед собой цели подробно остановиться на анализе всех сложных проблем, связанных с реализаций последних достижений генетики. В нашу задачу входило рассмотреть комплекс этических и юридических проблем, касающихся исследования генетической информации в сфере спорта и привлечь внимание спортивной научной общественности. В настоящее время это один из важнейших вопросов, стоящих перед формирующейся новой отраслью знаний - общественной генетикой (community genetics).

**Список литературы**

1. Киселев Л.Л. Геном человека и биология XXI века //Вестник РАН, 2000.Т. 70, № 5, с. 412-424.

2. Рогозкин В.А., Назаров И.Б., Казаков В.И. Генетические маркеры физической работоспособности человека //Теор. и практ. физ. культ., 2000, № 12, с. 34-36.

3. Тетушкин Е.Я. Генетическая дискриминация при страховании и трудоустройстве //Генетика. 2000. Т. 36, № 7, с. 887-899.

4. Этико-правовые аспекты проекта "Геном человека" (международные документы и аналитические материалы). - М.: РНКБ РАН, 1998. -190 с.

5. Этические принципы проведения геномных исследований человека и связанных с ними медицинских процедур //Генетика. 1999. Т.35, № 10, с. 1437-1438.

6. Andersen Jl., Schjerling P., Saltin B. Muscle, Genes and Athletic Performance //Scientific Amer., 2000, September. -- Р. 31--37.

7. Montgomery H., Clarkson P., Hemingway H. et al. Human gene for physical performance //Nature, 1998, v. 393. - Р. 221.

8. Myerson S., Hemingway H., Budget R. et al. Human angiotensin I-converting enzyme gene and endurance performance // J. Appl. Physiol., 1999, v. 87 (4). - Р. 1313-1316.

9. Taubes G. Scientists are engaged on a frustrating search for genes to identify future Olympians //Scientific American Presents, 2000, v. 11(3). - Р. 31-38.

10. В.А. Рогозкин, доктор биологических наук, профессор. Расшифровка генома человека и спорт