

В июне 2000 года был опубликован предварительный проект полной последовательности ДНК человека.

Согласно центральной догме молекулярной биологии, основная программа химических процессов, происходящих в любом организме (в том числе организме человека), записана в последовательности пар оснований молекулы ДНК. В некотором смысле, если вы узнаете последовательность пар оснований, то она расскажет вам все о химических реакциях и наследственной информации данного вида. В 1986 году группа ученых в США начала работу над проектом, позднее названным «Геном человека». Цель этого проекта заключалась в том, чтобы представить в виде карты полную последовательность (геном) ДНК человека. Однако в 1980-е годы технологии были слишком примитивными для решения этой задачи. Предполагалось, что стоимость проекта составит миллионы долларов и что задача будет решена не ранее 2005 года.

В то время среди биологов было много противников этого проекта, которые предчувствовали, что его реализация будет сопровождаться вторжением некой корпоративной структуры, или Большой Науки, в их область, для которой прежде были типичны небольшие исследовательские группы, работавшие под руководством ведущего ученого лаборатории. Биологи всерьез опасались, что их всех заставят бесконечное количество раз выполнять скучные операции с ДНК человека. Как сказал мне один юный кандидат наук: «Я не хочу положить свою жизнь на то, чтобы определить последовательность 12-й хромосомы от 100 000-й до 200 000-й пары оснований». Такие опасения рассеялись после появления новых технологий, позволивших передать машинам рутинную работу по определению последовательности.

1990-е годы вошли в историю как годы уверенного совершенствования наших возможностей определять последовательность полных геномов. Так, в 1985 году Институтом изучения генома в Роквилле, штат Мэриленд, была опубликована первая полная последовательность ДНК живого организма — бактерии *Haemophilus influenzae*. На определение всей последовательности у ученых ушло несколько лет.

За этой бактерией вскоре последовали другие организмы. В 1996 году был определен первый геном эукариотической клетки (т. е. сложноорганизованной клетки, ДНК которой заключена в ядре) — клетки дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*. Этим открытием увенчались совместные усилия шестисот ученых из Европы, Северной Америки и Японии. В 1998 году была опубликована первая последовательность ДНК многоклеточного организма — плоского червя

*Caenorhabditis elegans*

. Каждое такое достижение требовало определения все более и более длинной последовательности и было важной вехой на пути к определению собственно генома

человека.

Важной фигурой в этом процессе стал Крейг Вентер (Craig Venter), основавший позднее частную корпорацию «Целерон» (Celeron). Вентер внедрил в науку метод определения последовательности ДНК, позднее названный «методом беспорядочной стрельбы». Суть метода в том, что определяемую ДНК организма разбивают на множество небольших фрагментов, каждый из которых вводят в автомат, определяющий последовательность ДНК. Нечто похожее получится, если разодрать книгу по страницам и раздать их разным читателям. После того как будут определены последовательности каждого фрагмента, в действие вводят сложнейшие компьютерные программы, заново собирающие исходную последовательность. Такое интенсивное использование информационных технологий объясняет, почему многие ученые называют новую область исследований генома *биоинформационной*, а не биомолекулярной революцией.

В июне 2000 года Крейг Вентер и Фрэнсис Коллин (Francis Collins), руководитель проекта «Геном человека», осуществлявшегося в Национальных институтах здоровья США, объявили о событии, названном ими «первой сборкой генома человека». По существу, это была первая реконструкция полного генома человека, выполненная методом беспорядочной стрельбы. Несколько месяцев позже, в феврале 2001 года, был опубликован первый предварительный набросок генома человека. Обнаружились некоторые удивительные факты.

Например, давно было известно, что большая часть ДНК человека не входит в состав генов. Новые результаты показали, что ДНК человека содержит удивительно небольшое количество генов — порядка 30 000–50 000 генов. (Я говорю «удивительно», потому что ученые ожидали значительно более высоких требований к генетической структуре такого сложного организма, каким является человек). Однако эти гены не организованы в одну длинную последовательность, а состоят из кодирующих участков, называемых *экзонами*, с вкраплениями случайных последовательностей — *интронов*. Выясняется, что аппарат, осуществляющий сборку белка, закодированного геном с последовательностью описанного типа, осуществляет выбор между несколькими вариантами компоновки белка. Так, каждый ген человека кодирует приблизительно три различных белка, а не один белок, как можно было предположить, основываясь на центральной догме молекулярной биологии.

Можно считать, что на первом этапе проекта «Геном человека» была расшифрована книга жизни. На следующем этапе предстоит выяснить, что представляют собой все

гены и как кодируемые ими белки объединяются, образуя биологический портрет человека. По оценкам ученых, на то, чтобы добыть все данные и понять все механизмы реализации генома человека, потребуется еще одно столетие.

Я полагаю, что эта оценка очень пессимистична — возможно, потому что я верю в способность этих людей справляться со сложными задачами, ведущими к открытиям, больше, чем они сами. Так или иначе, мы продвигаемся к пониманию полного генетического портрета человека, и это будет иметь грандиозные последствия для медицины и благоденствия всего человечества.