



fot. Monika Odrobińska

Genetyka to nie wymówka

Z prof. **Andrzejem Kochańskim**, krajowym konsultantem w dziedzinie genetyki klinicznej, rozmawia Monika Odrobińska

Za cechami wyglądu, charakteru i zdolności stoją bardziej geny czy środowisko?

Na podstawie analizy sekwencji genu – złożonego z czterech liter ATCG – oraz dzięki potężnemu aparatowi informatycznemu udało się niedawno naukowcom zrekonstruować wygląd twarzy człowieka o tym genomie. W genomie jest informacja o predyspozycjach, ale wystarczy np. kaloryczniejsza dieta i analizowana twarz będzie pulchniejsza. Nie wiemy, na ile za wspomnianymi cechami stoją geny, a na ile środowisko.

Czy nie przeceniamy czasem genów, mówiąc np. że dziecko jest niegrzeczne „po tatusiu” i nic tego nie zmieni?

Fiński, bezkonkurencyjny w latach 60. XX w., narciarz biegowy Eero Mäntyranta swoje sukcesy zawdzięczał również mutacji w genie receptora erytropoetyny. Miał więcej czerwonych krwinek, a przez

to większą wydajność przyłączania tlenu. Przebadano jego rodzinę i okazało się, że to dziedziczne. To przykład cechy biologicznej, biorącej górę nad uwarunkowaniami środowiskowymi. Gdyby rodzice nie pozwolili mu na uprawianie sportu, tę predyspozycję i tak by miał, tyle że by się nie ujawniła.

Mówimy wciąż wyłącznie o predyspozycjach zapisanych w genach: nie można więc nie wymagać od dziecka, bo jego małe zdolności czy otyłość są uwarunkowane genetycznie. Doszło dziś do genetyzacji medycyny, ale genetyka nie może być wymówką.

Miażdżycza, cukrzyca, otyłość czy choroba Alzheimera to choroby wieloczynnikowe. Dzięki stylowi życia choroby mogą nie dojść do głosu?

Choroby genetycznie uwarunkowane są w miażdżączej większości wciąż nieuleczalne. W przypadku np. zespołu Pradera-Wil-

liego, objawiającego się m.in. monsturalną otyłością, skutki mutacji są trudne do „naprawienia”. Z kolei na choroby wieloczynnikowe wpływ ma także środowisko, istnieje więc wiele możliwości modyfikacji. Otyłość to z reguły zaburzenie wieloczynnikowe, bo do genów otrzymanych od mamy i taty dołączają zwyczajnie żywieniowe. Osoba z taką przypadłością może złagodzić wpływ genów sposobem odżywiania.

Większość chorób wieloczynnikowych dotyczy wieku średniego i starszego. Czy to przejaw sprytu natury – że „włącza” chorobę, gdy dzieci są już odchowane?

Nie rozumiemy, dlaczego rodzimy się z mutacją określonego genu i przez kilkadziesiąt lat życia pozostaje ona niema. Co więcej, np. mutacja w genie BRCA1 wywołująca raka piersi u pacjentki, może nie mieć żadnych skutków u jej matki i siostr

Prof. Andrzej Kochański – specjalista genetyki klinicznej i laboratoryjnej, profesor zwyczajny w Instytucie Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN. Ekspert Zespołu ds. Biogenetyki KEP; członek Zespołu doradczego przy Ministrze Nauki i Szkolnictwa Wyższego ds. ochrony praw człowieka w kontekście rozwoju nauk biologicznych i medycznych; konsultant krajowy w dziedzinie genetyki klinicznej.

matki, ale u babci już tak. Dlaczego? Nie wiadomo.

Dlaczego mutacje jednogenowe są dziedziczone, skoro chorzy często umierają bezpotomnie?

Bezpotomna śmierć zmniejsza liczbę mutacji, ale „nadrabiają” to wciąż pojawiające się mutacje de novo. Wcale więc nie muszą być dziedziczone od zaszew. Przykładem są Żydzi aszkenazyjscy, u których pojawia się w XVI-XVII w. bezobjawowe nosicielstwo mutacji powodującej dysautonomię. Mutacja doszła do głosu 400 lat później, dopiero po II wojnie światowej. Wówczas u dzieci nosicieli mutacji, którzy wyemigrowali do USA i zamieszkali w skupiskach, ujawniła się ciężka wieloukładowa choroba. Ten przykład pokazuje, że droga od pojawienia się mutacji do pierwszego przypadku wystąpienia choroby może być długa.

Jednak mutacja nie musi być zawsze negatywna, bez niej nie byłoby zjawiska adaptacji. Dzięki mutacjom przystosowujemy się do środowiska życia. Bez nich wszyscy przedstawiciele gatunku ludzkiego mieliby identyczne genomy – w takiej sytuacji pandemia koronawirusa zabiłaby nas prawdopodobnie w krótkim czasie. Tak więc tam, gdzie populacja utrzymuje się w dużej różnorodności, jest bezpieczna.

Nie wiemy, że mamy geny, póki nie zaczną szwankować. Czyli motorem postępu genetyki są choroby genetyczne?

Tak. Znamy pełną sekwencję ludzkiego genomu, czyli wiemy w przybliżeniu, ile mamy genów, ale nie wiemy w większości, do czego służą. Dopiero na podstawie tego, co nie działa, dowiadujemy się, za co dany gen odpowiada. Dzięki zaawansowaniu technologicznemu genetyka staje się atrakcyjna także dla dziedzin pozamedycznych.

Chińczycy pracują ponoć nad stworzeniem patogenów, które działałyby na genotyp konkretnego człowieka...

O wykorzystywaniu genetyki w sferze militarnej wiemy najmniej, bo się o tym nie mówi. Możliwe, że technologie, które dopiero wkraczają do medycyny, od dawna sprawdzają się w innych obszarach i są tam na poziomie o wiele bardziej zaawansowanym niż w laboratoriach medycznych.

Poznanie własnego genomu i zapisanie sekwencji na pendrive to kwestia ceny – ok. 2000 dol. Sztuką jest odczytać ten zapis. Niektórzy z nas potrafią z tej książki odczytać 1 promil, inni może 5%. Obawiam się, że medycy są wciąż w tej pierwszej grupie. A odczytanie całego genomu ze zrozumieniem wydaje mi się możliwe tylko w wykonaniu Stwórcy.

Czy badania genetyczne, kojarzone raczej z chorobami rzadkimi, mogą mieć znaczenie także dla szerszych grup pacjentów?

Potrąfimy powiedzieć, co jest nie tak w poszczególnych genach, problem w tym, że to, co znajduje się na końcu systemu, jest wynikiem działania całości, czyli genomu. Znamy literki, czyli geny, ale nie potrafimy odczytać składającego się z nich wyrazu, czyli genomu. Wcale też nie jest powiedziane, że efekty działań poszczególnych genów muszą się dodawać. Jeśli pacjent ma zaburzone trzy geny odpowiedzialne za wzrost, będzie miał zaburzenia wzrostu. Ale jeśli zaburzony jest i czwarty, odpowiedzialny np. za tkankę łączną i stawy, i piąty odpowiedzialny za przekaznictwo sygnałów

w ośrodkowym układzie nerwowym, wcale nie oznacza to, że człowiek będzie niski, miał wiotkość stawów i niepełnosprawność intelektualną. Mutacje mogą na siebie oddziaływać, a efektem może być jeszcze inny zespół chorobowy. I to właśnie o tych oddziaływaniach nie wiemy prawie nic.

Coraz częściej słyhać jednak o medycynie personalizowanej i terapii genowej. Na czym one polegają?

U chorych na rdzeniowy zanik mięśni (SMA), czyli chorobę jednogenową, „wystarczy” zamienić wadliwy gen na prawidłowy. Pewne nowotwory, scharakteryzowane na poziomie genetyki, także dobrze reagują na określone leczenie. Dwie pacjentki z rakiem piersi mogą mieć różne mutacje tego samego genu. Optymalne leczenie obu pacjentek powinno być, więc odmienne, i to jest medycyna spersonalizowana. Nowotwór nie jest bowiem chorobą danego narządu, ale schorzeniem genomu. Dlatego

chirurdzy coraz częściej posilkują się genetycznymi wynikami badań w podejmowaniu decyzji o rozległości zabiegu.

Taką medycynę spersonalizowaną stosować można jednak tylko w niektórych chorobach, a i tak barierą są pieniądze. Leczenie jednego dziecka z SMA terapią genową kosztuje kilka milionów złotych. Na diagnostykę genetyczną całej populacji w Polsce mamy rocznie kilkadziesiąt mln zł. By pacjentom z rzadkimi chorobami zapewnić opiekę, potrzebujemy w Polsce 300-350 lekarzy ze specjalizacją genetyka klinicznego. Mamy 140. Co trzeci z nich jest już po pięćdziesiątce, a do egzaminów w tej specjalizacji przystępuje zaledwie kilku lekarzy rocznie.

Czy jak już zapanujemy nad genami, mamy szansę na brak chorób i nieśmiertelność?

Zostawmy to pytanie na za 300 lat. Z obecną wiedzą genetyczną jesteśmy w pierwszej klasie szkoły podstawowej.

Wspomniał Pan o wykorzystywaniu genetyki w wojskowości, być może i w terroryzmie. Tegoroczny laureat nagrody Templetona, genetyk, opowiada się za badaniami na komórkach abortowanych dzieci. Choroby genetyczne są też podstawą do aborcji eugenicznych. Czy da się w ogóle rozwijać badania genetyczne tak, by nie budziły moralnych zastrzeżeń?

Nóż kuchenny jest pomocnym narzędziem, ale można nim też zabić. Genetyka, jako dziedzina, jest taką samą nauką, jak matematyka. Jako nauka o dziedziczności jest moralnie obojętna, i jako taka powinna móc się rozwijać.

Brakuje międzynarodowych, adekwatnych regulacji działań bioetycznych. W Polsce nie ma przepisów dotyczących bankowania DNA, działamy intuicyjnie. To są jednak kwestie do rozwiązania nie przez genetyków, ale polityków i prawników, międzynarodowych organizacji. Można odnieść wrażenie, że są oni zainteresowani raczej bezładem: wykorzystując mnogość regulacji w różnych krajach: w jednym zamawia się dziecko, w innym dostarcza go surogatka, a jeszcze inny prowadzi procedury prawne, i mamy „global baby”, ale i globalny zarobek.

Naukowcy mogą mieć szalone pomysły, ale to państwo przyznaje granty. Państwo musi zadbać o to, aby jednym głupim przepisem nie zablokować ważnych badań lub innym nie otworzyć autostrady do genetycznego szaleństwa.

