

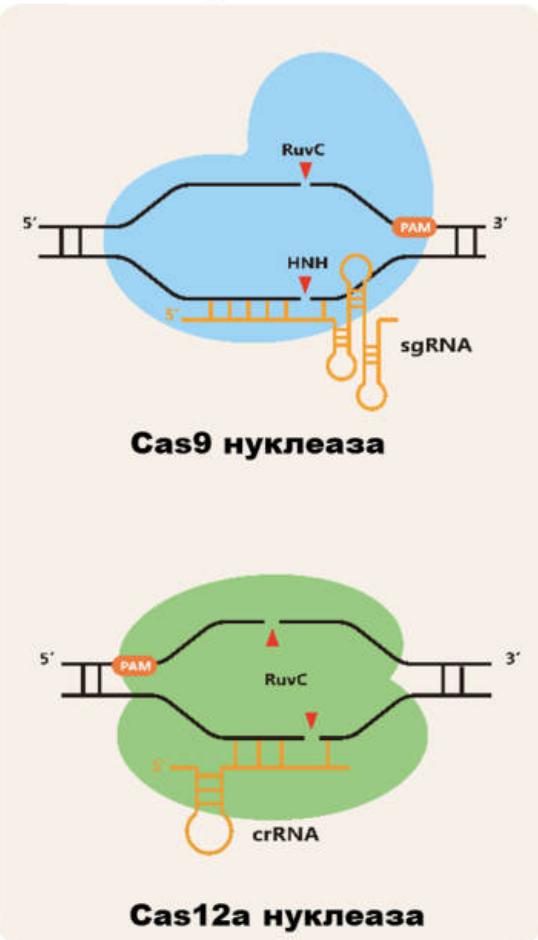


Homo Correctus: генетическое редактирование человека как технологический и геополитический вызов

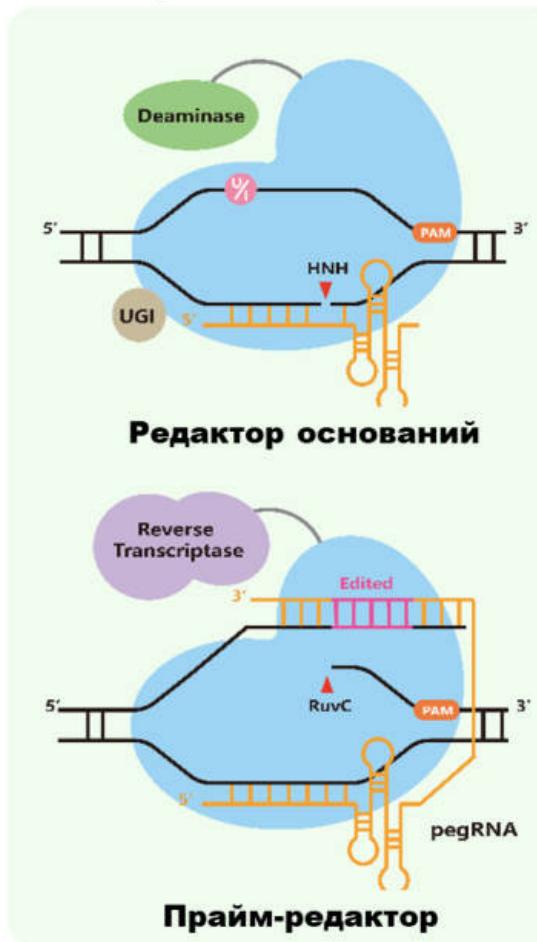
Николай Дурманов
Минобрнауки России
25 октября 2025

ИНСТРУМЕНТЫ

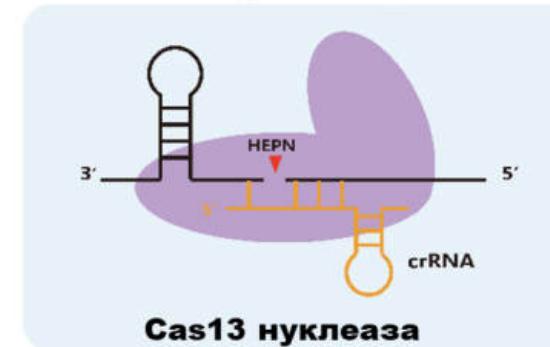
Cas нуклеазы с DSB



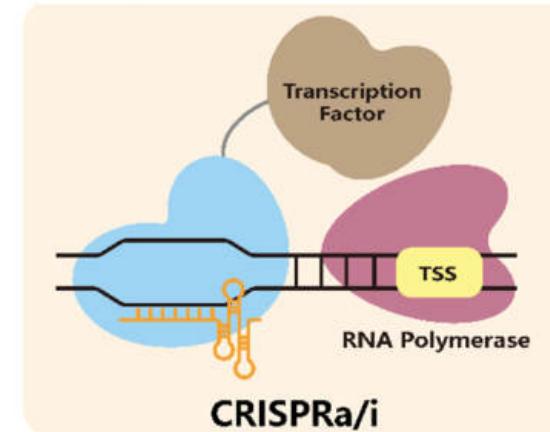
Cas нуклеазы без DSB



Редактирование РНК



Регулирование генов



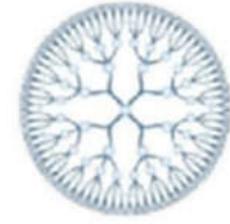
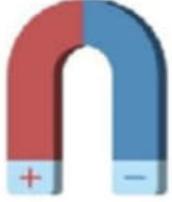
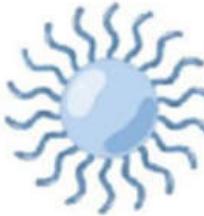
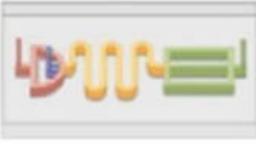
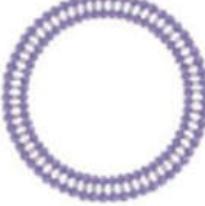
ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ И ТОЧНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МИШЕНЕЙ



- ИИ-методы для точного определения мишней для генной терапии и редактирования
- Анализ многоомных данных, составление эпигеномных карт для выявления специфичных генов и регуляторных элементов
- Геномные языковые модели: предсказание функциональных локусов и вариантов с наибольшим терапевтическим потенциалом
- Компьютерная генерация *de novo* белков-эффекторов (CRISPR-варианты, синтетические активаторы/репрессоры) с оптимальной специфичностью
- ИИ-модели для оценки off-target: минимизация побочных эффектов за счёт точного прогноза взаимодействий сгРНК/гРНК с геномом
- Предиктивная токсогеномика: оценка безопасности новых мишней через прогнозирование транскрипционных и клеточных реакций



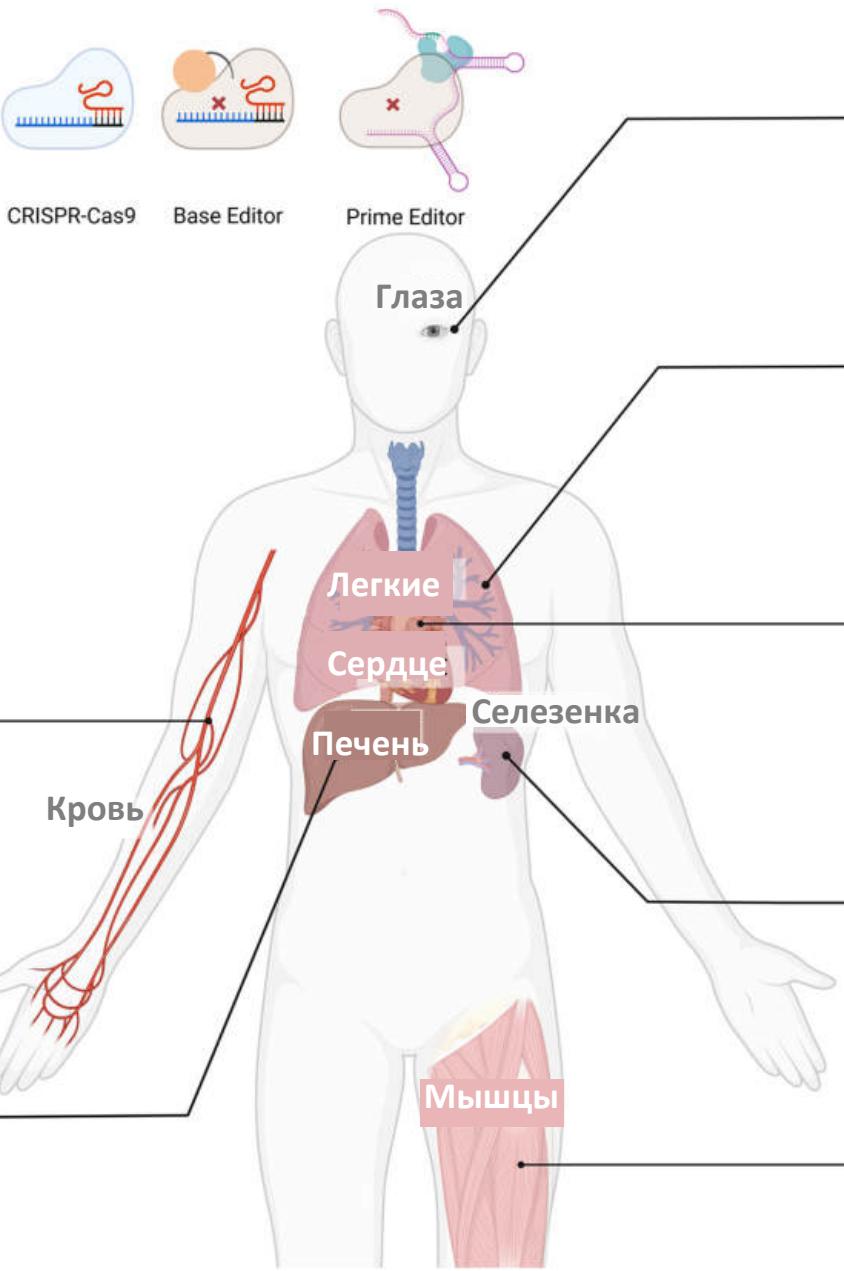
Доставка CRISPR-конструкций

Физические методы	Вирусные векторы	Наночастицы
		
Электропорация	Аденовирусы	Дендримеры
		
Магнитоинфекция	Адено-ассоциированные вирусы	Мицеллы
		
Микрофлюидика	Лентивирусы	Липосомы

Генное редактирование человека

Рак

- рак груди
- мезотелин-положительные множественные солидные опухоли
- рак пищевода
- рак простаты
- рак мочевого пузыря
- немелкоклеточный рак легкого
- метастатический рак желудочно-кишечного тракта
- ВПЧ-связанная цервикальная интраэпителиальная неоплазия
- гепатоцеллюлярная карцинома



Патологии глаза

- внутриглазная гипертензия POAG с мутацией MYO
- пигментный ретинит
- врожденный амавроз Лебера
- рефрактерный вирусный кератит

Болезни легких

- дефицит альфа-1 антитрипсина
- ассоциированные заболевания легких

Сердце-сосуды

- наследственная ангиоэдема
- транстиretиновая амилоидная кардиомиопатия
- семейная гиперхолестерolemия и сердечно-сосудистые заболевания

Иммунная система

- хроническая грануломатозная болезнь,
- рефрактерная системная красная волчанка
- ВИЧ и вирусные инфекции
- реакция трансплантат против хозяина

Нейромышечные болезни

- мышечная дистрофия Дюшенна
- лице-лопаточно-плечевая мышечная дистрофия

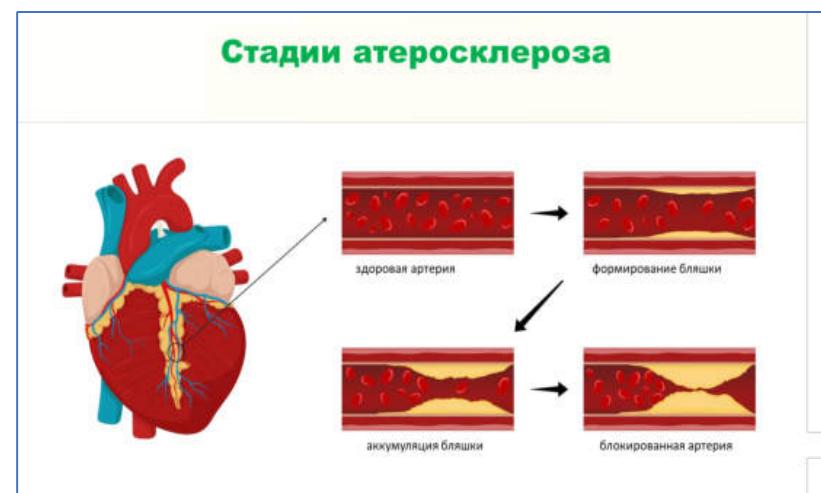
Болезни крови

- гемофилия В
- серповидно-клеточная анемия
- β-талассемия
- неходжкинская лимфома
- острый миелоидный лейкоз
- острая лимфобластная лейкемия
- множественная миелома

Метаболизм

- мукополисахаридоз I и II
- сахарный диабет 1 типа
- гетерозиготная семейная гиперхолестерolemия гиперлипидемия

Генная терапия атеросклероза



- **PCSK9** - ген, регулирующий холестериновый метаболизм, является одной из наиболее перспективных мишеней
- Loss-of-function варианты PCSK9 ассоциированы с экстремально низким LDL-холестерином и снижением риска инфаркта **на 88%**
- Компания Verve Therapeutics проводит клинические испытания *in vivo* генного редактирования PCSK9, потенциально обеспечивающего **пожизненную кардиопротекцию после однократного вмешательства**

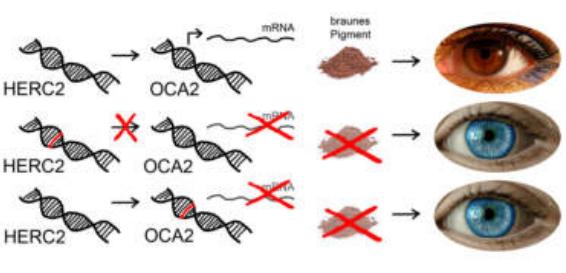
ГЕНЕТИЧЕСКАЯ КОСМЕТИКА



Цвет глаз (до возраста 6-12 мес.)

- Мутация rs12913832 в гене HERC2 приводит к переходу от карих к голубым глазам
- Замена rs12913832 на дикий тип восстанавливает карий цвет
- Комбинированная модификация OCA2 + SLC24A4/TYR дает зеленый цвет

Цвет волос (любой возраст)

- 
- Инактивация гена MC1R стимулирует феомеланин (рыжий пигмент) вместо эумеланина (темный) – получаются рыжие волосы
 - Мутация R93C в гене TYRP1 производит блондинов
 - Коррекция мутантных аллелей MC1R и TYRP1 восстанавливает нормальный меланогенез и черные волосы

Рост (до 10-16 лет)

- Полигенная модификация - HMGA2, GDF5, FGFR3 и др. (одновременное редактирование 50-100 локусов) может добавить 15-25 см роста

Музыкальный слух (до 3-7 лет)

- 
- Введение в ген FOXP2 "музыкальных" аллелей rs6980093 ведет к улучшению дискриминации высоты тона и слухово-моторной обработки
 - Повышение экспрессии BDNF в слуховой коре для увеличения синаптической пластичности
 - Модификация 5-HT2A рецепторов для улучшения аудиальной сенситивности



МАОА – ГЕН ВОИНА

Генетика человеческой агрессии

Ген МАОА кодирует фермент, расщепляющий нейротрансмиттеры - серотонин, норэpineфрин и дофамин. Низкоактивные варианты МАОА-L ведут к повышенной импульсивности и агрессивному поведению. Носители МАОА-L демонстрируют повышенную реактивность при эмоциональном возбуждении и сниженную активность префронтальных областей мозга.

Перспективы генетического редактирования

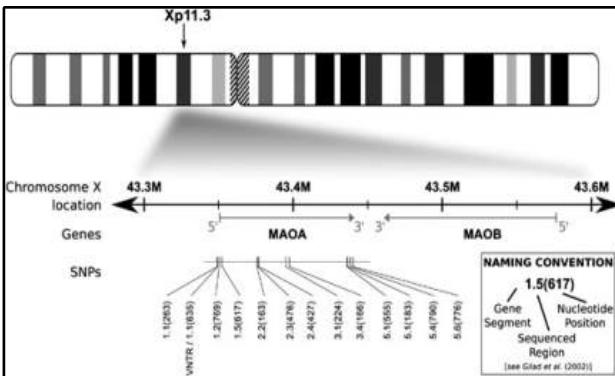
- Эпигенетическое редактирование без изменения последовательности ДНК
- Коррекция функциональных полиморфизмов в промоторной области
- Модификация регуляторных элементов, включая ген ncRNA MAALIN

Военные аспекты

- Двойкий потенциал - снижение чрезмерной агрессивности улучшает принятие решений в стрессовых ситуациях, снижается риск посттравматических расстройств. С другой стороны, контролируемое усиление агрессивных реакций может повысить боевую эффективность.
- Генетический скрининг военнослужащих на носительство МАОА-L уже обсуждается как инструмент персонализированной подготовки кадров.

Горизонты

В долгосрочной перспективе манипуляции с МАОА могут способствовать созданию менее агрессивного общества, снижению уровня насилия и улучшению социальной кооперации. Однако это поднимает фундаментальные вопросы о природе человеческой агрессивности как эволюционно значимой черты - чрезмерное подавление агрессивных реакций может привести к снижению мотивации достижений и адаптивности в конкурентных средах.



HOME
DNA Warrior Gene Test

 **DNA** Family
Check
DNA Testing Laboratory

Easy-to-use Mouth Swabs

HOME **DNA** Warrior Gene Test

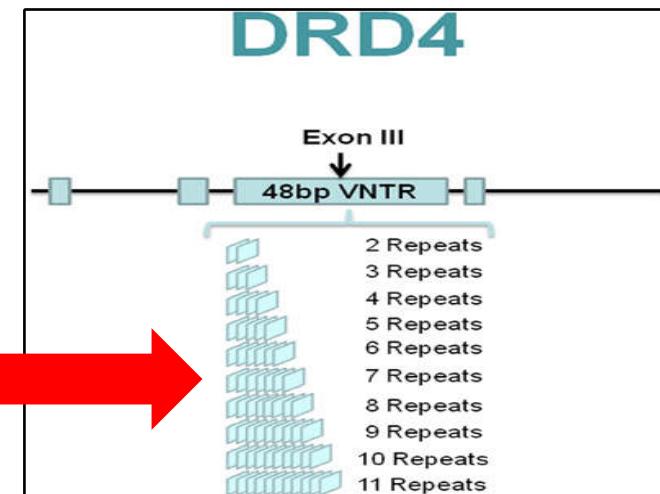
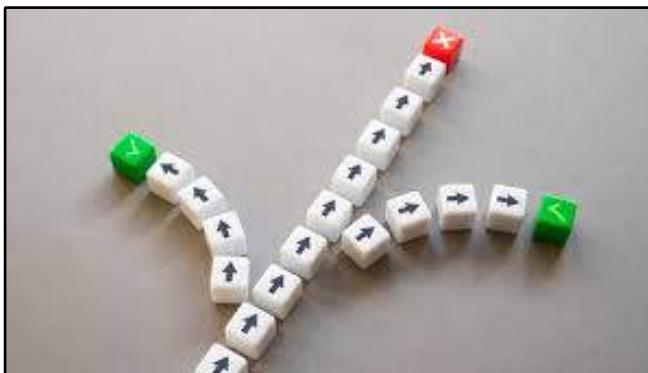
Detects if you have the “warrior” gene
linked to impulsive aggression and making
successful business decisions.

100% ACCURACY
GUARANTEE

 **DNA** Family
Check
DNA Testing Laboratory



DRD4 - ГЕН ИССЛЕДОВАТЕЛЯ? ИЛИ АВАНТЮРИСТА?



- Ген DRD4 содержит структуру VNTR, которая повторяется у разных людей от 2 до 11 раз. Вариант 7R снижает чувствительность к дофамину в 2-3 раза, что ведет к **поиску новизны, импульсивности, проблемам с переключением внимания и склонности к риску**
- Аллель 7R возник 40,000-50,000 лет назад как единичное мутационное событие, но за эволюционно короткое время достиг 20-25% частоты в европейских популяциях, что **является явным признаком селективного преимущества**. Это связано с миграционным поведением и исследовательскими тенденциями
- Носители 7R варианта имеют высокую мотивацию к исследованиям новых областей, **толерантность к неопределенности и риску**, стремление к разнообразию
- Люди с 7R демонстрируют пониженную когнитивную гибкость в решении проблем, упрямство в следовании даже по ложному пути, проблемы с концентрацией
- Гетерозиготные преимущества комбинации 4R/7R - поиск новизны без потери когнитивного контроля и одновременно адаптивная импульсивность в подходящих ситуациях
- Эпигенетическая модуляция - обратимое "переключение" между исследовательским и аналитическим режимами

ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РЕДАКТИРОВАНИЕ СОЦИАЛЬНОСТИ



Стресс

- COMT Val158Met – ключевая мишень для оптимизации стрессовых реакций. Met/Met генотип обеспечивает медленную деградацию дофамина в префронтальной коре, улучшая рабочую память и снижая тревожность при хроническом стрессе.
- NPY (нейропептид Y) демонстрирует мощные анксиолитические эффекты. Повышенная экспрессия NPY через эпигенетическое редактирование может создать естественную резистентность к городскому стрессу.
- FKBP5 контролирует чувствительность к кортизолу. Генетическое редактирование полиморфизмов rs1360780 может оптимизировать НРА-ось для умеренного, но не чрезмерного стрессового ответа.



Социальное поведение и коопeração

- OXTR (рецептор окситоцина) rs53576 G-аллель ассоциирован с повышенной эмпатией и доверием. Популяционная коррекция G-варианта может улучшить социальную коопeração в больших группах.
- AVPR1A (рецептор вазопрессина) влияет на альтруизм и групповую лояльность. Длинные повторы (RS3) связаны с щедростью и кооперативностью.



Когнитивная адаптация к информационной перегрузке

- DRD4-7R (дофаминовый receptor) ассоциирован с поиском новизны и адаптивностью. Этот "ген исследователей" может быть ключевым для адаптации к быстро меняющейся технологической среде
- CACNA1C влияет на нейропластичность и обучение. Оптимизация экспрессии может улучшить способность к постоянному обучению - критическому навыку цифровой эпохи.

Генетическое редактирование и повышение фертильности



Овариальный резерв и старение:

FOXO3 - ген долголетия, влияющий на менопаузу, **AMH** (anti-Müllerian hormone) - маркер овариального резерва, реактивация теломераз - продление репродуктивного периода



Гормональная регуляция:

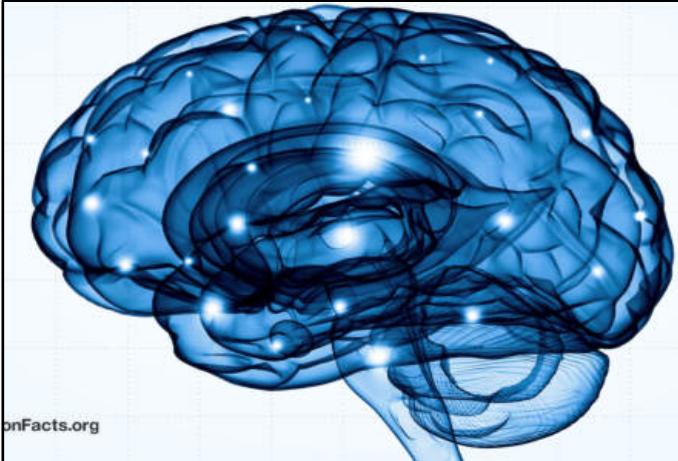
GNRH1 - гонадотропин-рилизинг гормон для оптимизации овуляции, **FSH/LH рецепторы** - повышение чувствительности к репродуктивным гормонам, оптимизация ароматазы - баланс эстрогенов/андrogenов



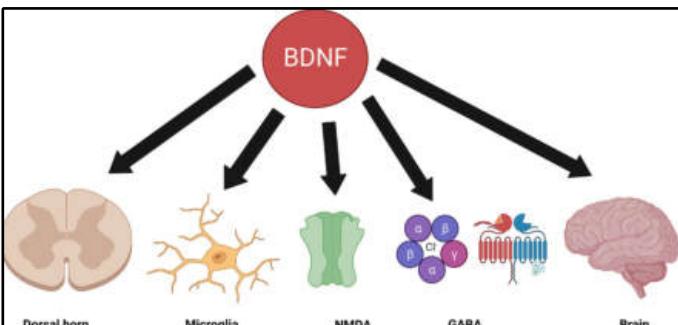
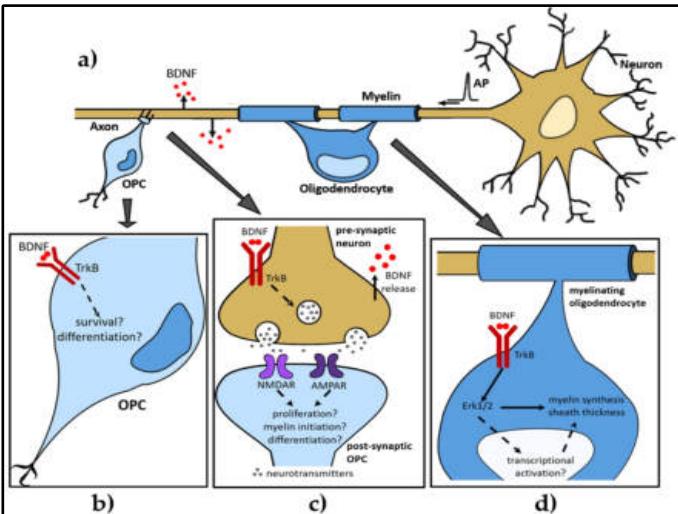
Поведенческие гены, родительские инстинкты и мотивация:

CRH (corticotropin-releasing hormone) - модуляция стрессового ответа, **Окситоцин/вазопрессин** - социальная привязанность и родительское поведение, **BDNF** - нейропластичность и адаптация к родительству

OXTR - рецептор окситоцина для материнского поведения, **AVPR1A** - семейные привязанности и патернальное поведение, **DRD4** - мотивационные системы и планирование будущего



onFacts.org



BDNF: ключ к цивилизационной эволюции

BDNF - главный регулятор синаптической пластичности, нейрогенеза и когнитивной адаптации, фундаментальных процессов, определяющих качество человеческого мышления - от формирования памяти до развития новых нейронных сетей. Это инструмент целенаправленного улучшения когнитивных возможностей человека.

Технологические аспекты

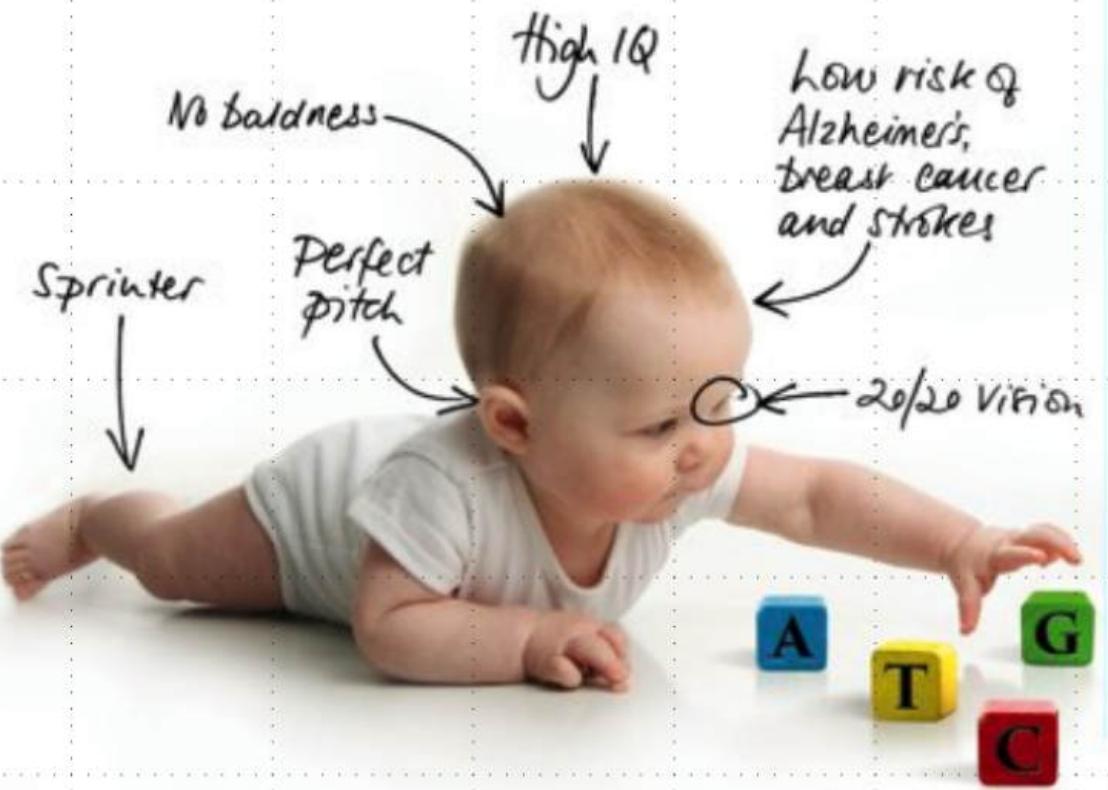
- Эпигенетическое редактирование позволяет не только корректировать патологические состояния, но и целенаправленно **усиливать** нейропластичность
- Доставка генетических конструкций с помощью липидных наночастиц и мРНК-терапии делает клинически достижимым **прямое воздействие** на экспрессию BDNF в центральной нервной системе.
- Полиморфизм **Val66Met**, влияющий на высвобождение BDNF, становится ключевым фактором персонализированной медицины.

Цивилизационные перспективы

- Роль BDNF в формировании когнитивного долголетия и устойчивости к стрессу открывает путь к созданию людей с расширенными интеллектуальными возможностями.
- BDNF влияет не только на когнитивные функции, но и на ось кишечник-мозг, системное воспаление и кардиоваскулярное здоровье. Это делает его центральным элементом холистического подхода к человеческому здоровью
- BDNF представляет собой не просто молекулярную мишень, но символ нового этапа человеческой эволюции. Будущее цивилизации может зависеть от того, сумеем ли мы использовать потенциал BDNF для создания более совершенного, справедливого и устойчивого общества, или же эти технологии станут источником новых форм неравенства и социальных конфликтов.

Editing humanity

The prospect of genetic enhancement



ENGINEER THE HUMAN RACE



НОВОЕ ПОКОЛЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОГО ОРУЖИЯ



- CRISPR/ИИ-поколение генного оружия для этнического и генотипического таргетинга
- Эпигенетические биоагенты: скрытое перепрограммирование поведения и физиологии
- Dual-use: легитимные исследования превращаются в фабрики по разработке биоугроз
- Бинарное биооружие: инертные компоненты, активирующиеся в заданных условиях

Смена традиционной парадигмы: от «усиленных патогенов» к «программируемым биосистемам»

BIO-WEAPON SOLDIERS

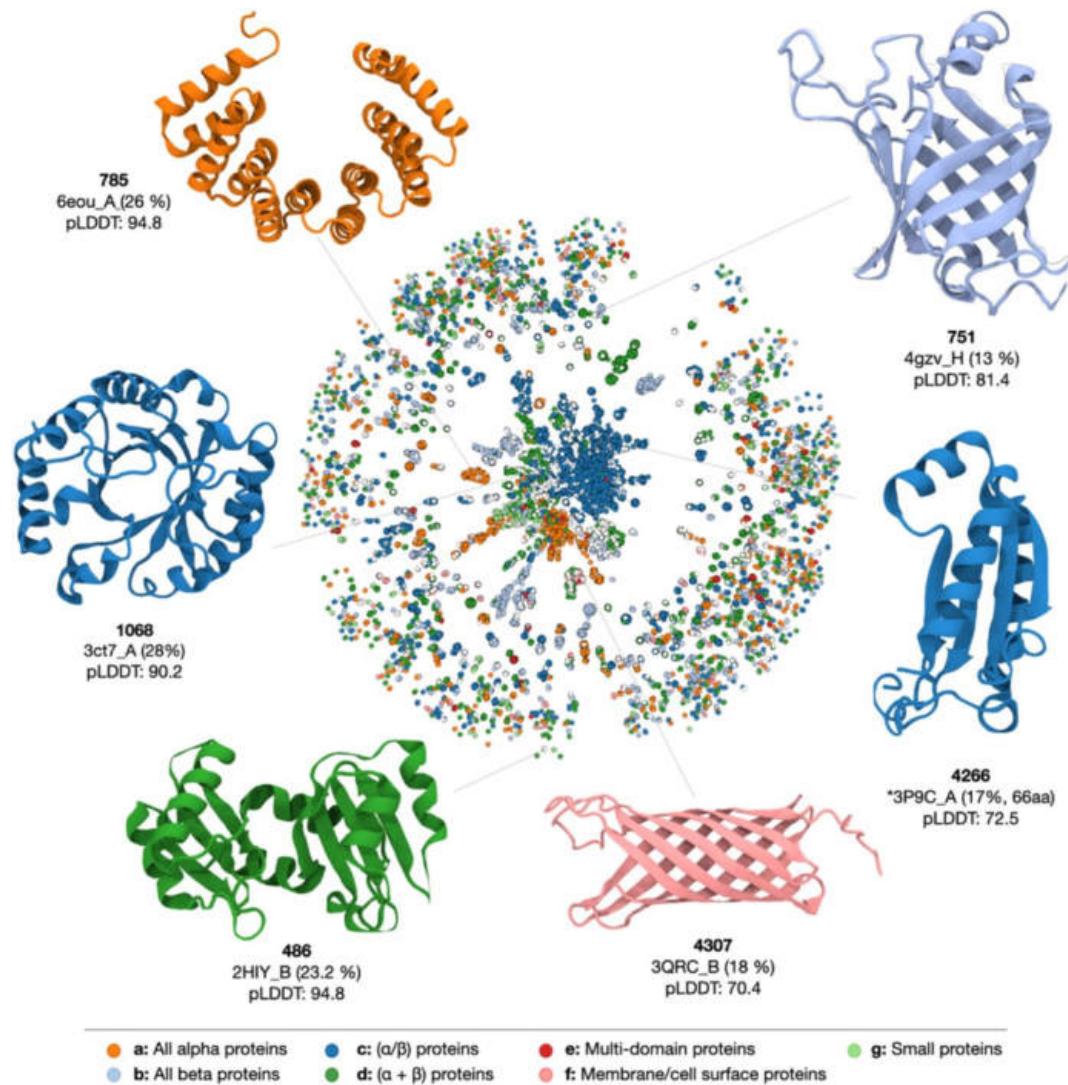
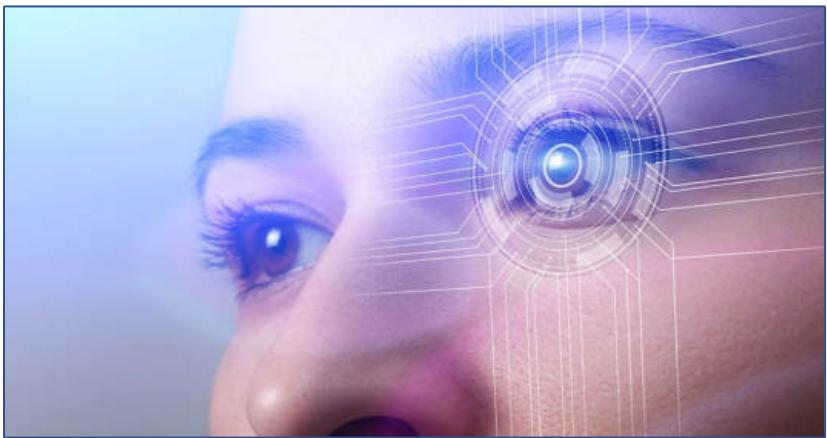
Experts have warned how scientists could create DNA-altered super soldiers



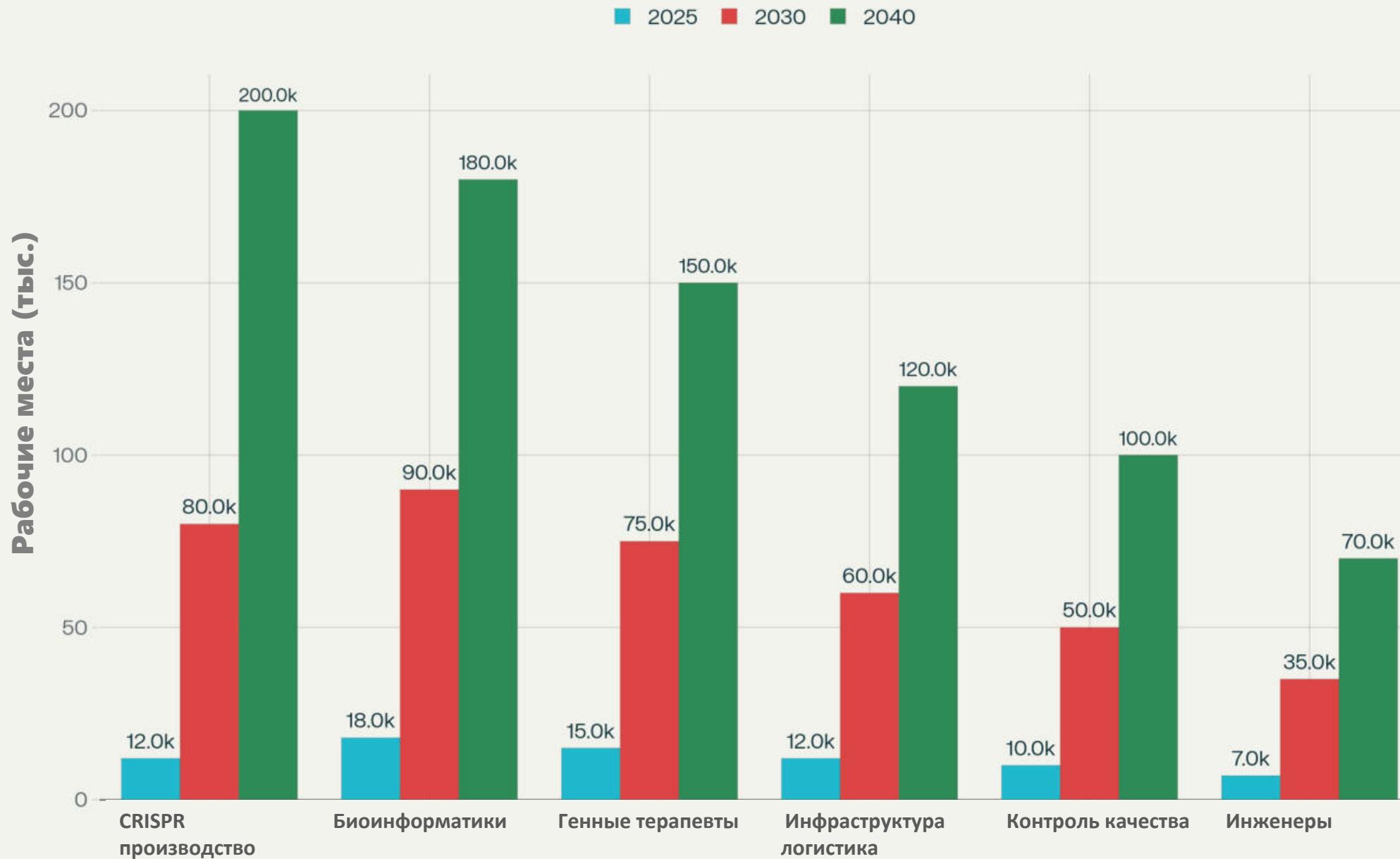
ГЕНБИО-СОЛДАТЫ

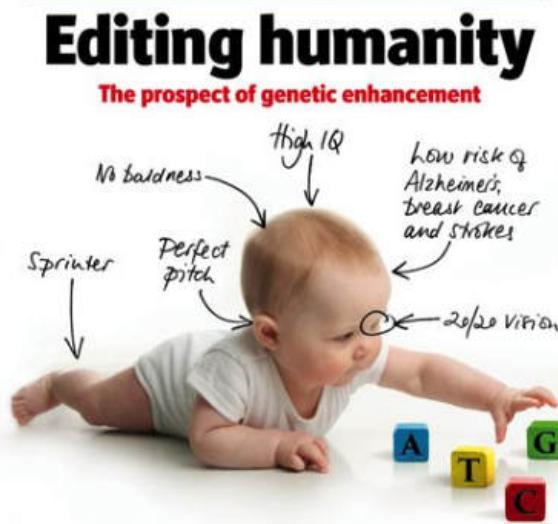
- Устойчивость к экстремальным условиям: высокой и низкой температуре, химическим агентам, патогенам, стрессу, боли, физическим нагрузкам (ACTN3, миостатин)
- Ускоренное восстановление после травм, сокращенный период реабилитации
- Запас генно-терапевтических средств защиты (AAV-векторы, LNP-платформы, CRISPR-редакторы)
- Высокотехнологичная инфраструктура ВС
- Специалисты по молекулярным методам защиты вооружённых сил, экстренной массовой иммунизации или терапии гражданского населения при биологической атаке

ТЕХНОСФЕРА



США, генная терапия: прогноз количества работников





2025-2030: начало трансформации, массовое одобрение 30-50 генных терапий, снижение себестоимости на 90%, экспоненциальный рост рынка.

2030-2040: доминирование, генная терапия становится стандартом лечения большинства хронических заболеваний, ежегодный мировой рынок \$1-3 триллиона.

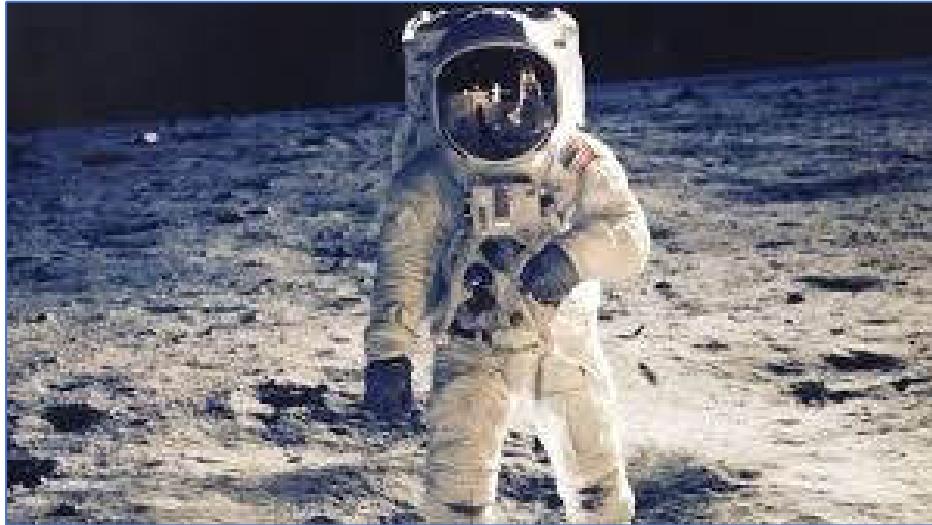
Страны, упускающие эту волну, **рисуют не обеспечить** своим гражданам доступ к революционным лечебным технологиям для тысяч критически важных заболеваний.

КЛЮЧЕВЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ ЭФФЕКТИВНОЙ БИОБЕЗОПАСНОСТИ



- Технологический паритет - развитие собственных ИИ-платформ быстрого «генетического» реагирования
- Интегрированная экосистема биоконтроля – генетический мониторинг в режиме реального времени, распределенное производство «железа», компонентов и расходных материалов
- Расширение международных конвенций - включение синтетической биологии и ИИ-методик в BWC
- Универсальные механизмы верификации: *genetic watermarking* всех синтетических последовательностей
- Международная координация и обмен данными для оперативного реагирования

Масштаб проблемы



- Генная революция требует инвестиций размером с космическую программу.
- Совокупные глобальные потребности \$575+ миллиардов за 15 лет по масштабам мобилизации ресурсов сопоставимы с Манхэттенским проектом или программой «Аполлон».
- Ключевое отличие: это не разовый проект, а постоянная трансформация всей системы здравоохранения. Страны, которые не инвестируют сейчас, рисуют навсегда остаться импортерами самых важных технологий XXI века - технологий, определяющих жизнь и смерть их граждан.
- Цена лидерства высока, но цена отставания - катастрофична. Следующие 5 лет станут решающими для определения глобальной иерархии в постгеномную эпоху.