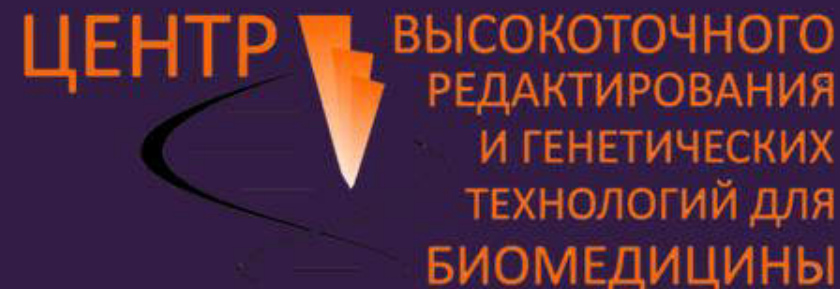


# Управление генетической программой

Денис Ребриков

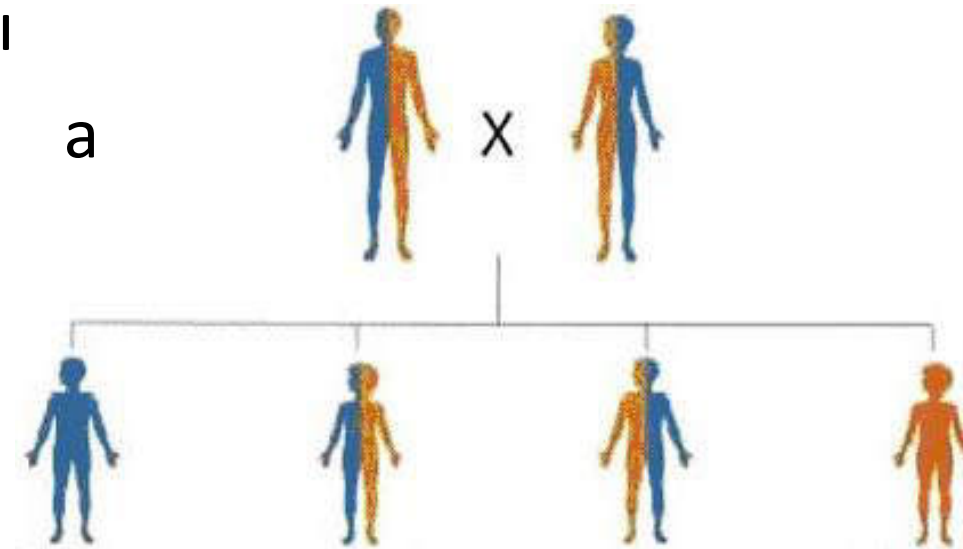
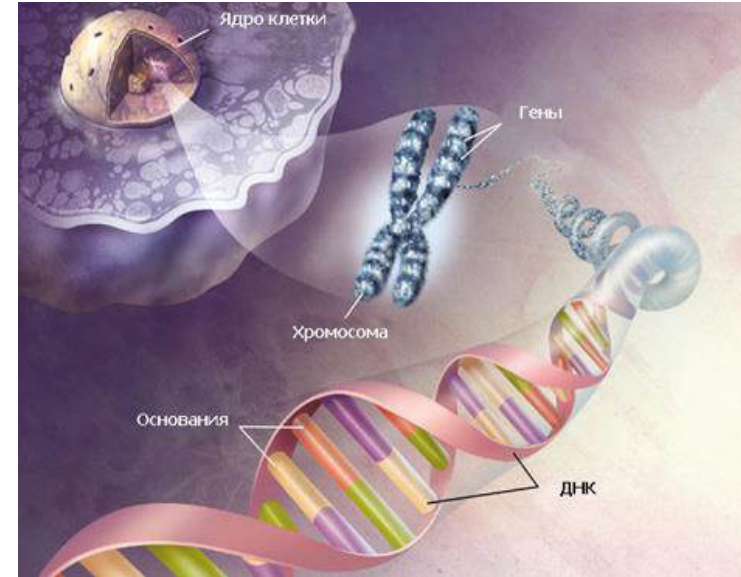
проректор по научной работе РНИМУ им.Н.И.Пирогова

25 октября 2025



# Как устроена генетическая программа?

- Генетическая программа человека записана на 23 флешки (хромосомы)
- Папа и мама передают по одному набору флешек = 2 набора
- Поломка файла на одной из флешек может приводить к сбою работы программы (*gain of function*), а может не мешать системе (*loss of function*)



1



2



3



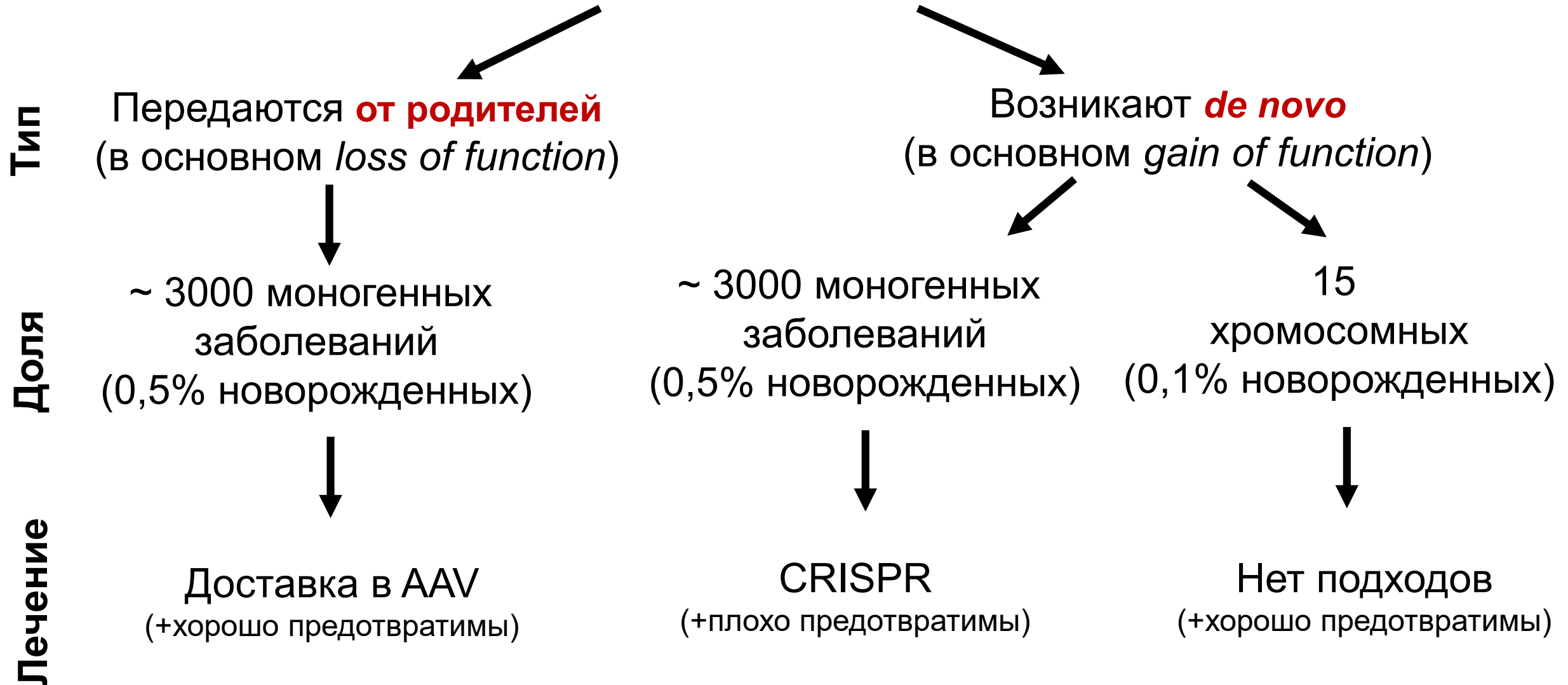
23



# Поломки генетической программы

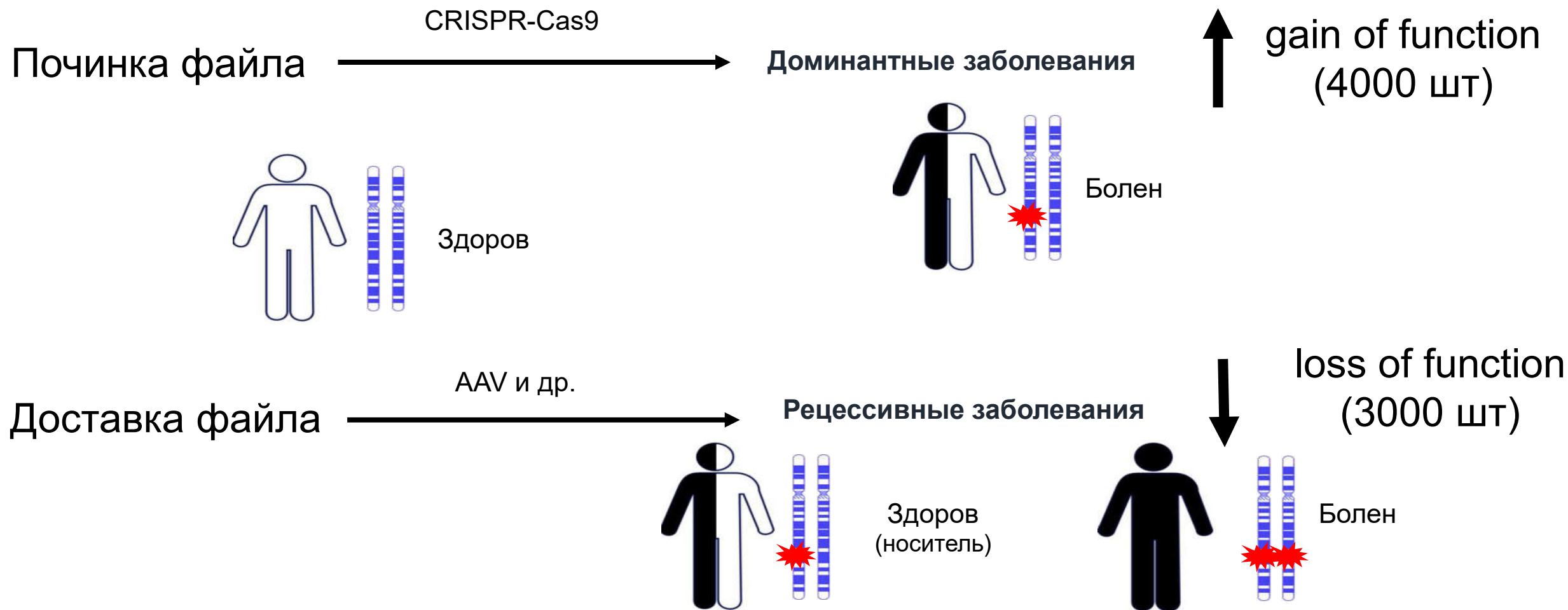
- Наследственные заболевания – обусловлены **хромосомными, генными и митохондриальными** нарушениями, **передаваемыми** от родителей или **вновь возникающими** в клетках зародышевой линии родителя, в зиготе или на очень ранних этапах развития.
- Известно свыше **7000** поломок файлов (генов)
- Частота поломок генетической программы: 1 на 100 новорожденных (**1%**)
- В России в год рождается около **15000 детей** с поломанным файлом (геном)
- Около 30% детей с редкими заболеваниями не доживают до 5 лет
- Каждый день в России **умирает 10 детей** с моногенным наследственным заболеванием
- **Каждый человек является носителем 5-10 мутаций в гетерозиготном состоянии**

# Типы нарушений и варианты лечения





# Моногенные заболевания: *gain or loss of function*



число доминантных и рецессивных заболеваний примерно одинаково

# Примеры рецессивных моногенных заболеваний

1. **Муковисцидоз** – системное наследственное заболевание, характеризующееся поражением бронхо-легочной системы и желёз внешней секреции, при котором выделяемый слизистый секрет характеризуется чрезмерной вязкостью. Обусловлено мутациями гена **CFTR**. Частота **1:8000**
2. **Фенилкетонурия** – наследственное заболевание группы ферментопатий, связанное с нарушением метаболизма аминокислот, гл. обр. фенилаланина. Сопровождается накоплением фенилаланина и его токсических продуктов, что приводит к тяжёлому поражению ЦНС, в частности, фенилпировиноградной олигофрении. Обусловлено мутациями гена **PAH**. Частота **1:6500**
3. **Галактоземия** – наследственное заболевание, в основе которого лежит нарушение превращения галактозы в глюкозу. Накопление галактозы и ее производных оказывает токсическое действие на ЦНС, печень, почки, хрусталик глаза. Обусловлено мутациями гена **GALT**. Частота **1:20000**
4. **Врожденная (генетическая) тугоухость** – клинически значимое снижение слуха у новорожденных, вследствие дефектов проводящего аппарата среднего уха. Более половины случаев обусловлено мутациями гена **GJB2**, кодирующего белок, участвующий в формировании проводящего аппарата для электрических сигналов между клетками. Частота **1:3000**



# Частота носительства и частота заболевания в популяции

**1 : 40**

частота  
носителей

**1 : 6400**

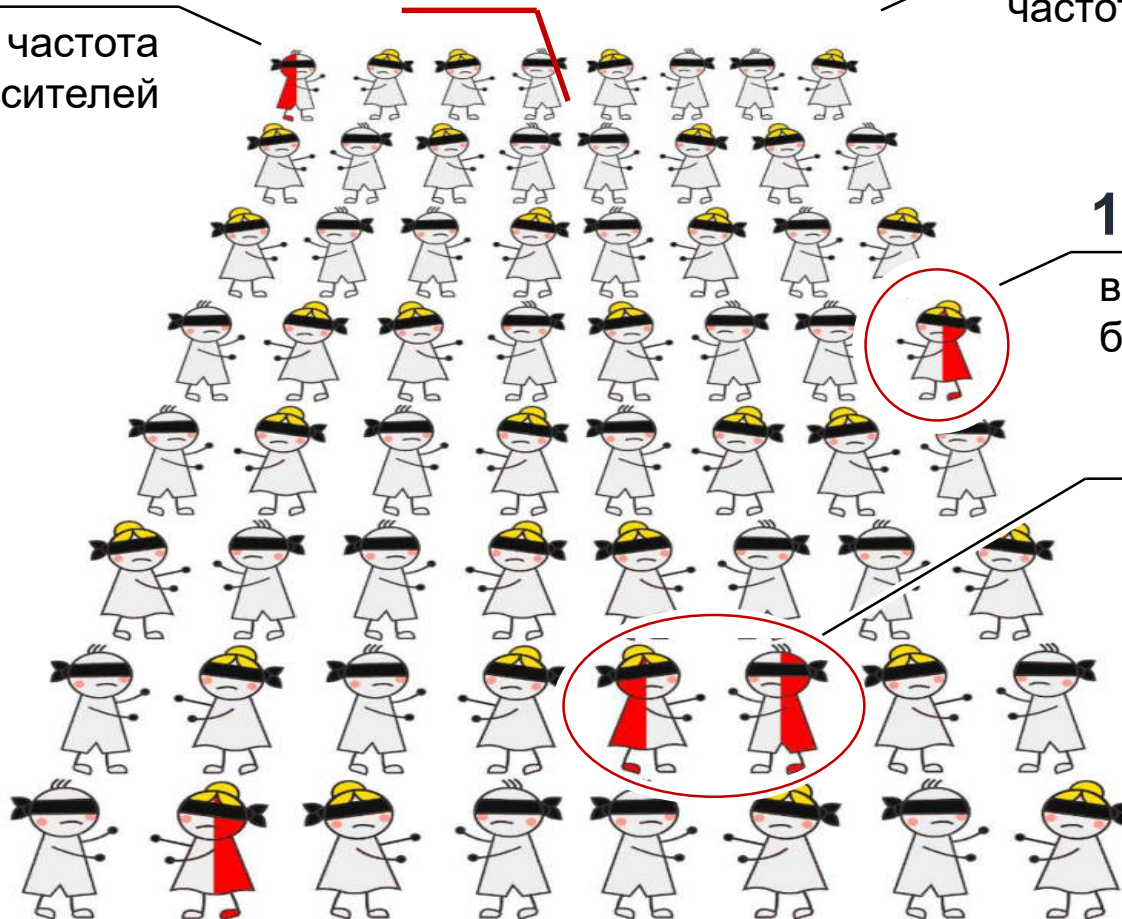
частота заболевания

**1 : 160**

вероятность рождения  
больного ребенка

**1 : 4**

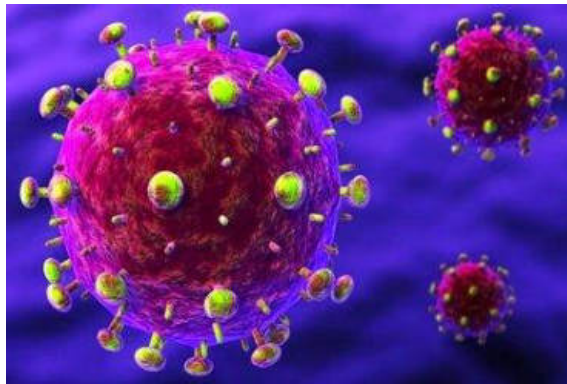
вероятность рождения  
больного ребенка



# Когда чинить?

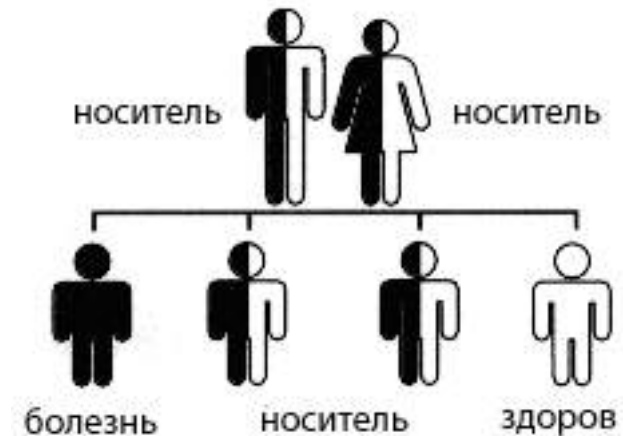
**Редактирование множества  
соматических клеток**

- Для уже живущих людей:
  - Вирусные заболевания (ВИЧ)
  - Онкология
  - Моногенные заболевания
  - Предрасположенности



**Редактирование первой клетки (зиготы)**

- Для будущих людей:
  - Моногенные заболевания
  - Полигенные заболевания





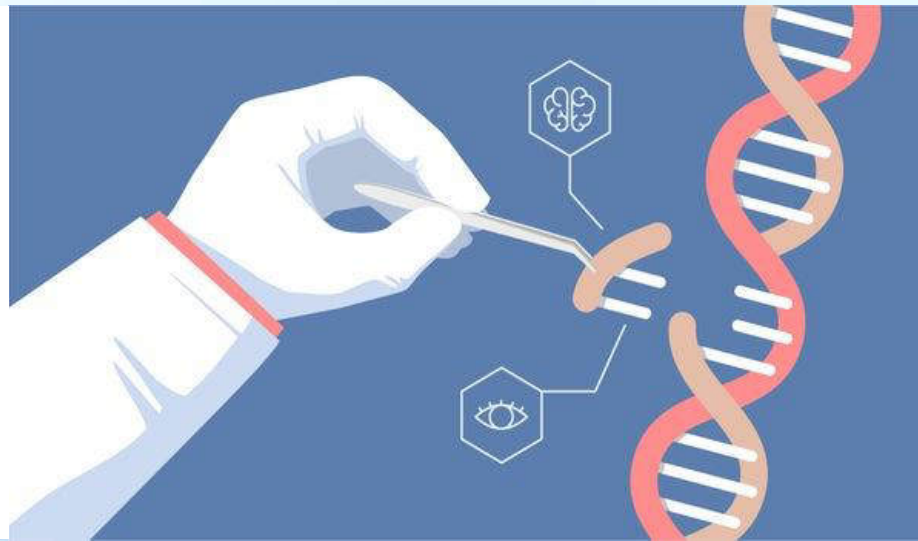
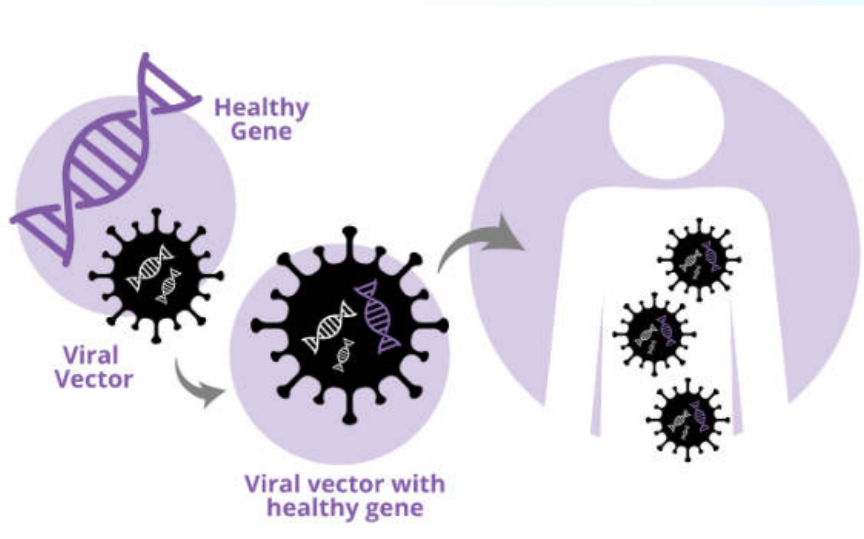
# Как чинить?

Доставка гена

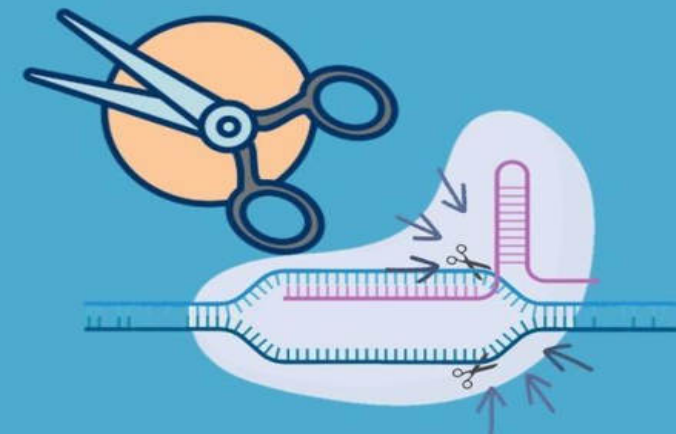
Починка гена

Моногенные и полигенные заболевания  
(в том числе онкологические)

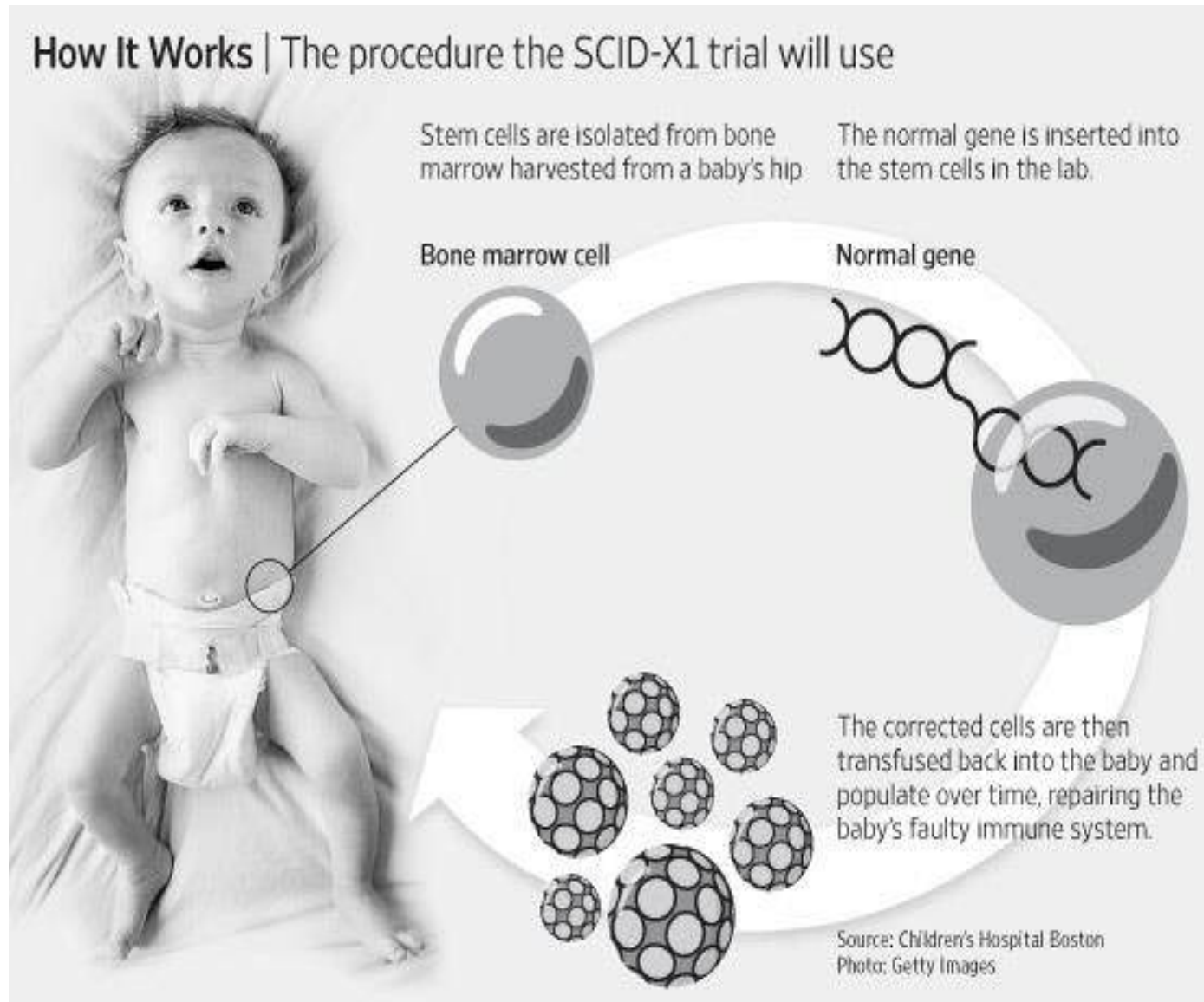
Полигенные онкологические  
заболевания



**CRISPR** associated protein 9



# Починка у уже живущего человека



# Доставка рабочей копии файла: генозаместительная терапия

В мире одобрено около 20 препаратов:

Luxturna, Yescarta, Kymriah, Zynteglo, MB-107, Strimvelis (Approved in EU), Zolgensma, Tecartus

На этапе фазы III находятся ещё около 30 препаратов

История:

2012: Первый зарегистрированный препарат (от дефицита липопротеинлипазы (ЛПЛ))

2016: В Европе одобрен препарат для лечения тяжелой формы комбинированного иммунодефицита

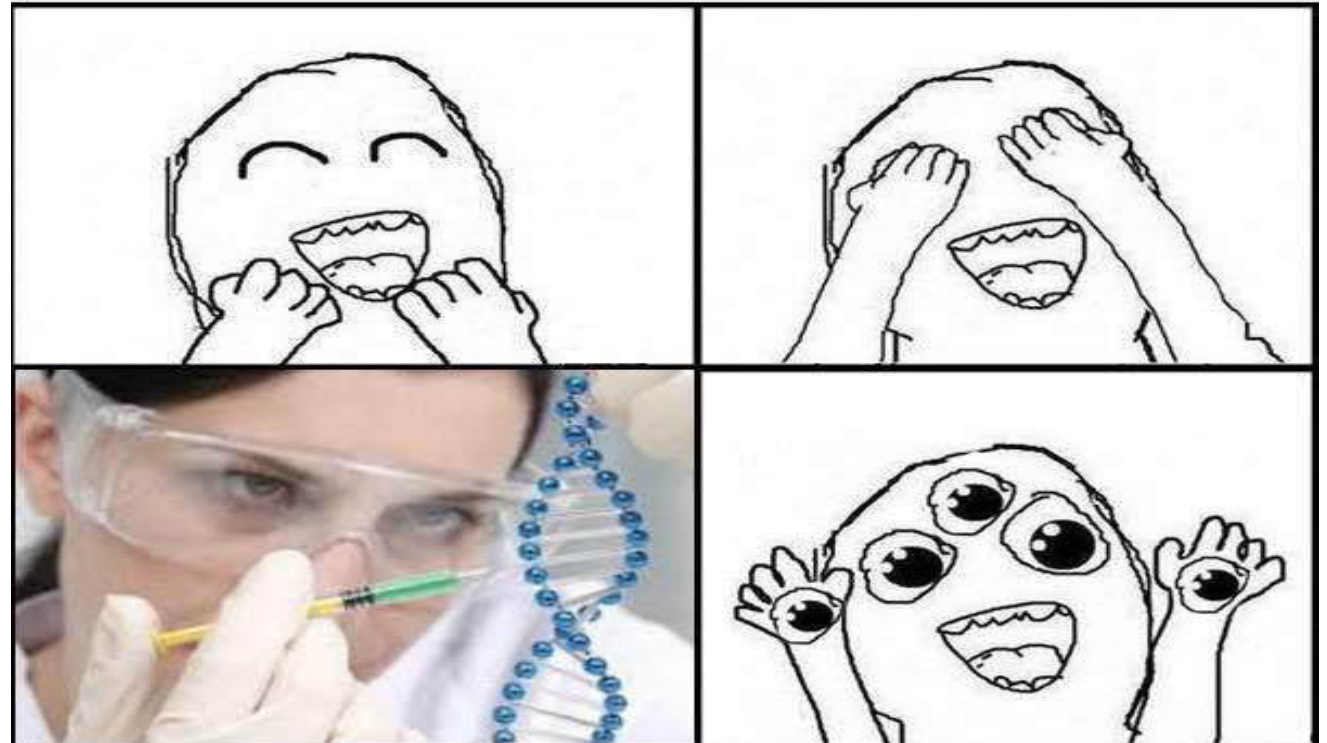
2017: Одобрены препараты для генной терапии наследственной дистрофии сетчатки

2019: Одобрен препарат для лечения спинальной мышечной атрофии

# Починка поломанного файла прям в клетке: редактирование генома

- Поддержанный Биллом Гейтсом биотехнологический стартап Editas Medicine провёл клинические испытания технологии направленного редактирования генома человека CRISPR/Cas9

Первой целью редактирования генов Editas Medicine является редкое наследственное заболевание глаз под названием LCA10





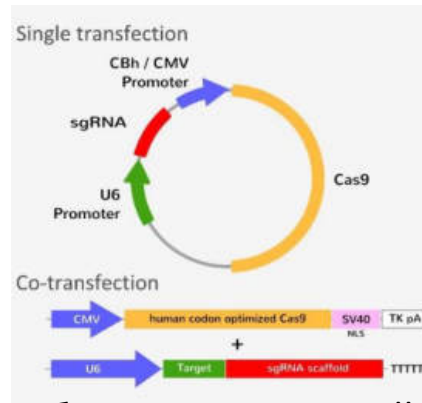
# Починка программы у будущего человека



# Фетальная генотерапия/редактирование (для планируемого ребёнка)



Выбор мишени,  
подбор нРНК



Сборка конструкций



Инъекция в зиготу



Анализ генома



Первым детям с измененной на уровне зиготы ДНК сегодня 5 лет и они совершенно здоровы

Китайский исследователь Хэ Цзянькуй в начале 2018 года отредактировал геном на стадии зиготы, в результате чего на свет появились две девочки с измененной ДНК.



Ошибки доктора Хэ:

- Неадекватный клинический случай
- Неестественная модификация
- Не доказал безопасность





# Ситуаций «вынужденного» применения геномного редактирования на уровне эмбриона КРАЙНЕ МАЛО!

- Плохой ответ ВИЧ-положительной женщины на терапию
- Пара с одним набором мутаций

- Глухие
- Карлики
- ФКУ



- некоторые другие моногенные заболевания



# Случаи возможного применения геномного редактирования на уровне эмбриона

- Предрасположенности:
  - Повышенный риск онкозаболеваний
  - Альцгеймер, Паркинсон и другие «прионы»
  - Сердечно-сосудистые заболевания
  - и др.
- «Улучшайзинг»
  - IQ
  - Спортивные показатели
  - Внешние данные

genetically modified  
athletes

biomedical ethics, gene doping and sport  
Andy Miah



# ПРОФИЛАКТИКА ПОЛОМОК

# Точки воздействия на программу



# Генетическая революция: Евгеника 2.0

**facebook genotyping**

Facebook помогает вам найти родственников



Интеграция ДНК в профиль соцсети



**Бесплатно!**

Геномная  
информация



Торговый центр



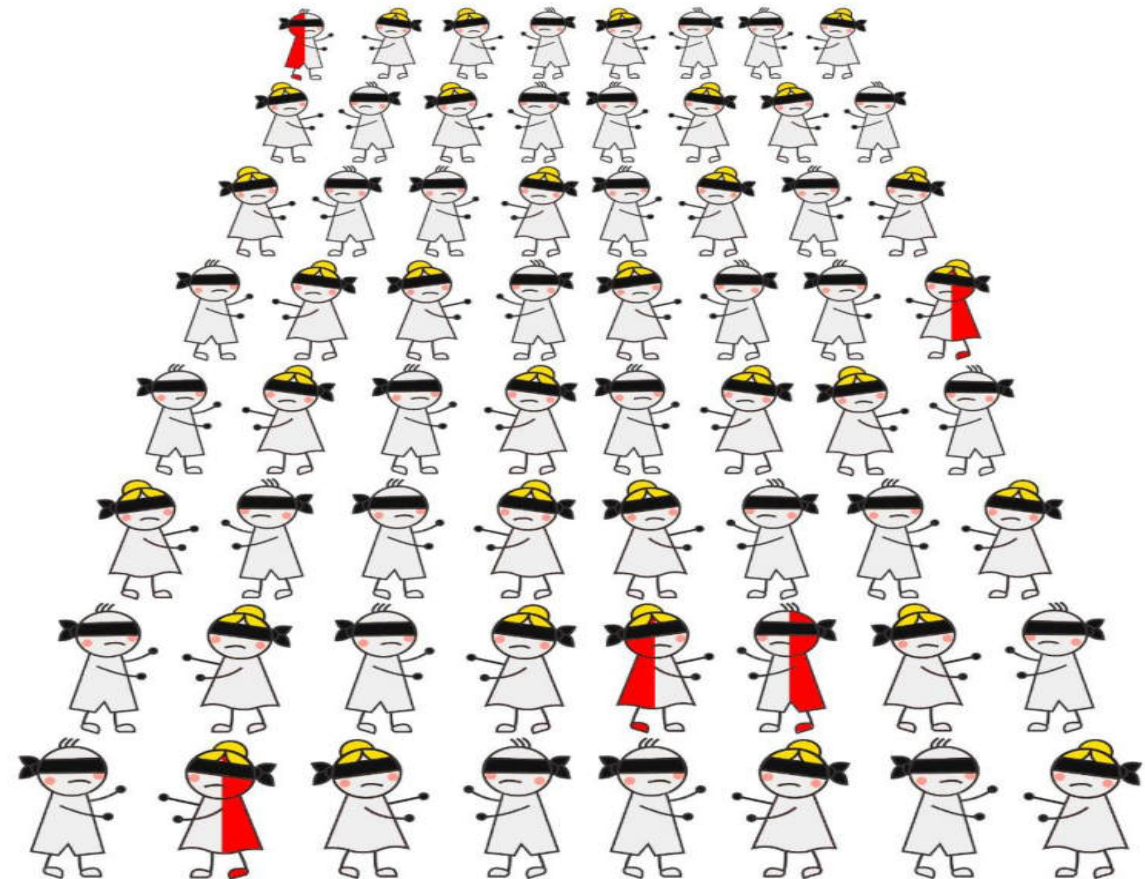
**ДНК из  
слюны**





# Слепая вероятность или любовь по алгоритму?

Знание прогноза относительно «генетики потомства» является **определяющим фактором** в выборе партнёра



# Facebook Dating is finally coming to Europe after privacy concerns delayed launch

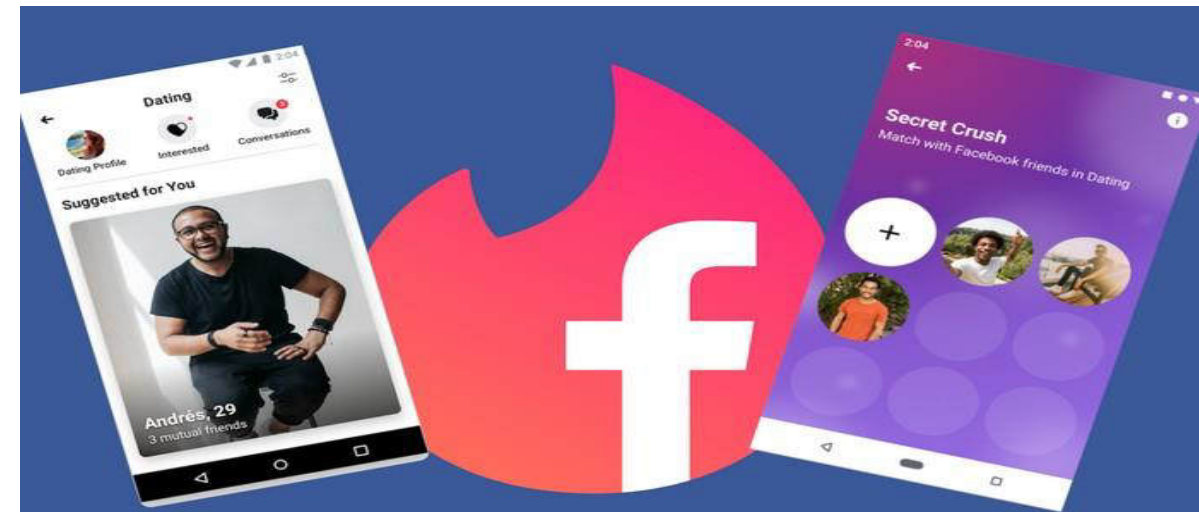
By Jack Guy, [CNN Business](#)

Updated 1244 GMT (2044 HKT) October 22, 2020

**В сентябре 2019 Facebook запустил в США сервис онлайн знакомств Facebook Dating, в октябре 2020 – в Европе**

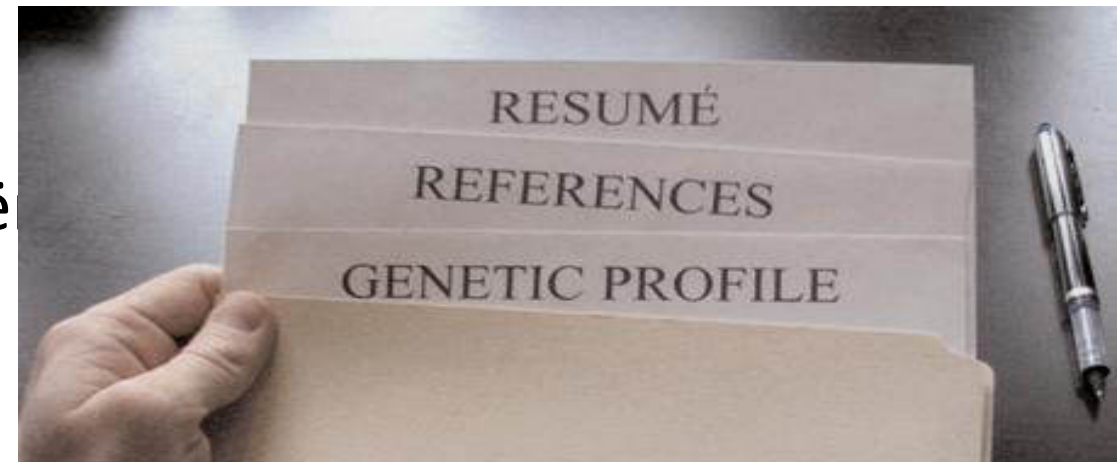
Интеграция генетической информации в IT даст кратный рост капитализации интегратора информации:

- соцсетей
- ОС
- производителей гаджетов и др.



# В ближайшем будущем:

- Ваш геном будет записан в медкарте
- Таблетки будут прописывать на основе генетической информации
- Человек будет знать свои «генетически слабые места»
- Людей снова начнут делить на группы по генотипам:
  - профпригодность
  - совместимость при планировании ребёнка
  - цена медицинской страховки
  - ...



# Профилактика на примере студентов Пироговского Университета



Идентификатор



Ответ по рискам у ребёнка



Совпадение мутаций не требует смены партнёра

По нашим подсчётам проведённый скрининг предотвратил рождение 3 детей с моногенным заболеванием

Поиск и фильтрация

Поиск: ☒ Пациент ☐ Врач ☐ Медицинский персонал

Выбор критерия поиска:

Фильтрация и сортировка

Фильтрация:  По возрасту  Применить

Сортировка: ☒ По фамилии ☐ По возрасту Применить

ID_клетки	ФИО	Пол	Дата_рождения	Дата_получения	№_клетки	Возраст
1	Ибрамова И.С.	Мужской	22.07.1996	01.10.2013	2	20
6	Федосеева Н.	Мужской	07.05.1996	18.09.2013	4	20
11	Величкова П.Д.	Женский	02.06.2015	29.11.2015	2	1
18	Савинова И.Г.	Мужской	30.11.1996	30.11.2015	10	20
19	Александров	Мужской	30.11.2005	02.11.2015	16	11
20	Кузнецов Д.	Женский	30.11.1990	27.01.2015	8	26
21	Полещенкова	Женский	10.09.2014	25.08.2015	11	2
22	Степаныч Ю.Г.	Женский	07.07.2014	30.11.2015	8	2

База данных



Сдать биоматериал



# Смена парадигмы: переход от наблюдения к управлению генетической программой

- Переход от анализа генетики «постфактум» к преконцепции и предикции
- Анализ не только «излечимых» генетических нарушений, а ВСЕХ
- Объект воздействия - семья
- Выявление неизлечимых сегодня пациентов – путь к созданию персонализированных генопрепаратов



# Знание программы вызвало дискуссию о правах на генетическую программу

- Кому принадлежат права на генетическую программу?
- Как определять наличие права?
- Как регулировать передачу программы и прав на неё?
- Как регулировать изменение программы?
- Какие исключения необходимо зарегулировать?
- Как контролировать нарушение прав?

Спасибо за внимание!