



## Tysiąc poznanych genomów ludzkich

Nie ma na świecie człowieka – nosiciela perfekcyjnego genotypu. W 2008 roku społeczność międzynarodowa (instytucje publiczne i komercyjne) podjęła program sekwencjonowania genomów 1000 różnych ludzi. Ówczesne oceny jego kosztów sięgały 120 mln dolarów. Panował też pogląd, że z małych różnic między genotypami w populacji wynikają różne skłonności do wielu nierozpoznanych co do przyczyny chorób, takich jak nowotwory, cukrzyca, choroby układu krwionośnego.

Podjęcie się takiego zadania umożliwił fakt spadających szybko cen podobnych analiz. Wystarczy przypomnieć, że pierwszy opis genomu ludzkiego, zakończony w 2003 roku, kosztował kilka miliardów dolarów i były to wyniki uśrednione, po przebadaniu DNA dziewięciu osób. Przyniosły nieoczekiwany wówczas wynik: około 98,5% ludzkiego DNA nie koduje białek, a ta funkcja DNA uznawana była za najważniejszą. Rola sekwencji niekodujących, która staje się coraz bardziej widoczna, stanowi obecnie chyba największe wyzwanie dla genomiki.

Uzyskanie indywidualnych sekwencji DNA tysiąca osób (utworzenie bardziej precyzyjnej mapy genomowej człowieka) oznacza, z punktu widzenia statystyki, znalezienie wariantów sekwencji występujących u 95% ludzkości. Niektóre z tych wariantów są częste (powyżej 5% w populacji), inne rzadkie i bardzo rzadkie (poniżej 0,5%). Wstępne wyniki ogłoszono w październiku 2010, w listopadzie 2012 roku program zakończono.

Do badań użyto DNA pochodzący od 1092 ludzi uznanych za zdrowych, z 11 regionów świata (porównaj kropki na mapce) wśród przedstawicieli 14 typów populacyjnych. Średnio każdy z badanych był nosicielem 250–300 genetycznych wariantów uniemożliwiających danemu genowi normalne działanie i każdy z badanych był nosicielem 50–100 wariantów już uprzednio przypisanych dziedzicznym chorobom. Ponieważ jednak mamy w swoich komórkach po dwie kopie każdego genu, uszkodzenie jednej kopii może być zrekompensowane przez poprawnie działającą drugą. Niektóre ze szkodliwych wariantów uruchamiają się tylko w określonych warunkach, na które dany człowiek może nigdy w życiu nie trafić. Dzięki rozmnażaniu płciowemu w większości przypadków w zygocie następuje wymieszanie wariantów, także tych występujących w jednej kopii, ale u każdego w innym rejonie mapy.

Po raz pierwszy zidentyfikowano 56% rzadkich wariantów i aż 87% bardzo rzadkich. Te rzadkie czasem charakteryzują określone pochodzeniem geograficznym sub-populacje, np. z Hiszpanii, Finlandii i Afro-amerykańskie. Ale niezależnie od miejsca pochodzenia zdrowi ludzie mają podobną liczbę szkodliwych, rzadkich wariantów.

Bogactwo wiedzy o molekularnej genetyce jest wielkie, a liczba danych rośnie w tempie oszałamiającym. Wynika to z szybkiego udoskonalania technik pomiarowych i ich rosnącej miniaturyzacji, a także z faktu, że w tej dziedzinie prawie zanikły dwu-, trzy-autorskie prace. Omawiany **Projekt 1000 genomów** wykonywało kilkuset autorów ze 111 instytucji (nie licząc obsługi technicznej). Jeżeli wrócimy do wizji, lubianej przez medycynę molekularną, że genetyka dąży do uzyskania obrazu genomu pojedynczych ludzi, co łatwo pozwoli na diagnozę i propozycje sposobów indywidualnych terapii, to na razie warto przytoczyć wynik poszukiwania obszarów genowych lub wręcz pojedynczych genów odpowiedzialnych za dziedzicznego raka płuc. Owszem, zlokalizowano takie regiony w 15. chromosomie; ich genetyczne warianty bardzo silnie korelują z takim nowotworem, ale oznacza to zwiększenie pięciokrotne prawdopodobieństwa zachorowania, w dodatku niezależnie od tego, czy badany palił papierosa czy nie.

Co sprowadza się do sentencji: gen nie wyrok!

Magdalena FIKUS