



Genetyka i zrozumienie życia

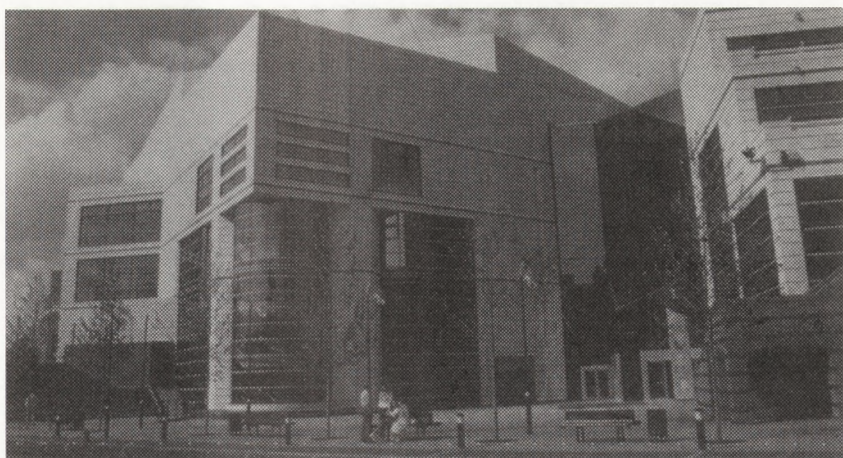
Tomasz Twardowski
Instytut Chemii Bioorganicznej
Polska Akademia Nauk
Poznań

1. Wstęp

XVII Międzynarodowy Kongres Genetyczny został zorganizowany przez Brytyjskie Towarzystwo Genetyczne pod kierunkiem Sir Ralpa Rileya (przewodniczący Komitetu Organizacyjnego) oraz prof. Dereka Smitha (sekretarz Komitetu Organizacyjnego Kongresu).

2. Tematyka XVII Kongresu

Organizatorzy przyjęli jako temat przewodni XVII Kongresu: „Genetykę i zrozumienie życia”. Problematyka prezentowana w trakcie obrad obejmowała szeroki zakres tematów — od historii nauki i dydaktyki do terapii genowej włącznie. Jednakże pewne zagadnienia zawsze ogniskują uwagę opinii społecznej, stanowią specyficzny „ferment” intelektualny i społeczny. Najmocniej uzasadniają one bezpośredni związek czystej nauki z naszym codziennym życiem i wydarzeniami, które toczą się obok nas każdego dnia. Wśród problemów naukowych omawianych w trakcie Kongresu szczególne zainteresowanie środowiska naukowego wzbudzały zagadnienia związane bezpośrednio z aspektami społecznymi, a w szczególności:



Centrum Kongresowe w Birmingham.

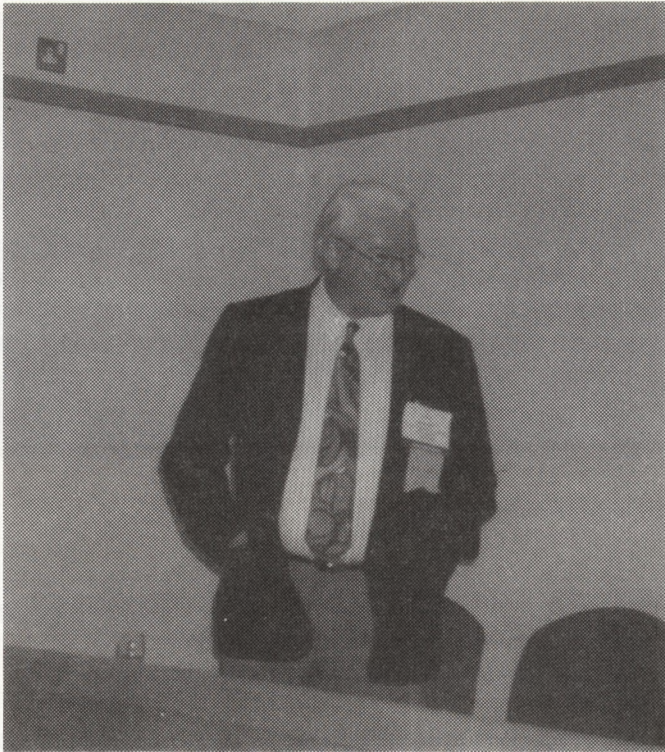
- kierunki rozwoju genetyki ludzkiej;
- terapia genowa w zastosowaniu klinicznym;
- diagnostyka chorób genetycznych i prenatalna;
- wyżywienie ludzkości;
- projekty badawcze: „genomu człowieka” (*Human Genome Project, HGP*) oraz „różnorodność genomu człowieka” (*Human Genome Diversity Project, HGDP*);
- wykorzystywanie badań genetyki molekularnej dla celów rasistowskich, w korelacji z aspektami historycznymi: eugeniką i polityką III Rzeszy Niemieckiej;
- aspekty etyczne i społeczne współczesnej genetyki, a szczególnie inżynierii genetycznej.

2.1. Zdrowie

Rozwój genetyki molekularnej w aspekcie medycznym stwarza dostęp do unikatowych informacji, o których wcześniej nawet nie można było marzyć. Aktualnie genetyka molekularna jest rutynowo wykorzystywana w następujących celach:

- ustalenia ojcostwa;
- określenia pokrewieństwa dla orzeczenia prawa emigracyjnego;
- diagnostyki prenatalnej;
- poradnictwa przedmałżeńskiego dla uniknięcia zbieżności niekorzystnych cech genetycznych.

Terapia genowa stosowana jest w eksperymentalnych pracach klinicznych, jednakże w samych Stanach Zjednoczonych AP zatwierdzonych jest aktualnie 58 projektów badawczych dotyczących kilkuset pacjentów (stan na 31 sierpnia).



Przewodniczącym XVII Międzynarodowego Kongresu Genetycznego był Sir Ralph Riley, wybitny uczyony, genetyk, konsultant rządu brytyjskiego w sprawach rolnictwa, członek Royal Society.

Notka biograficzna: urodzony w 1924 r., absolwent University of Sheffield, dyrektor Wydziału Cytogenetyki Instytutu Hodowli Roślin w Cambridge (od 1971 r.). Jest doktorem honoris causa uniwersytetów w Edinburgh, Hull i Sheffield. Tytuł Sir otrzymał w 1984 r. W latach 1973 - 75 był przewodniczącym Brytyjskiego Towarzystwa Genetycznego. W latach osiemdziesiątych aktywnie uczestniczył, pełniąc szereg odpowiedzialnych funkcji, w programach FAO, których celem było zwiększenie produkcji zbóż w krajach subkontynentu indyjskiego, szczególnie w Bangladeszu. Obecnie jest przewodniczącym Rady Naukowej Międzynarodowego Centrum Poprawy Kukurydzy i Pszenicy.

nia 1993 r.). Tak jak stwierdził French Anderson nadal są to prace eksperymentalne, ale zakres tych badań pozwala sądzić, że terapia genowa już wkrótce ma szansę stać się techniką medyczną dostępną w wybranych, najlepszych centrach medycyny doświadczalnej. W jego opinii do roku 2000 kilka tysięcy osób będzie z pełnym powodzeniem poddanych terapii genowej.

Wielkie nadzieje wiąże społeczeństwo z możliwością zastosowania technik inżynierii genetycznej w walce z wirusem HIV. Można wyróżnić trzy planowane drogi jego zwalczania poprzez zastosowanie:

- 1) szczepionek,
- 2) terapii chemicznej,
- 3) terapii genowej.

W każdym wypadku możliwe jest zastosowanie określonych technik inżynierii genetycznej.

Aktualnie szczególne zainteresowanie i liczne prace badawcze realizowane są w zakresie zastosowania antysensowych oligonukleotydów (syntetyzowanych chemicznie z odpowiednimi koniugatami dla transportu przez membrany) jako inhibitorami procesu rozwoju lub powielania wirusa czy też spowolnienia procesu rozwoju jego materiału genetycznego. Zastosowanie wymienionych metod w zwalczaniu wirusa HIV przyniesie zapewne sukces, ale w perspektywie lat, a nie miesięcy. Znaczenie terapii genowej podkreślił w swym wystąpieniu laureat Nagrody Nobla, dr Max Perutz, podkreślając, że współcześnie znamy około 5000 chorób genetycznych; wiele z nich jest niezwykle rzadkich, niejednokrotnie dotyczy to kilkudziesięciu osób. W pewnych wypadkach, np. w przypadku *thalassaemia*, dzisiejszy stan wiedzy umożliwiła poprzez diagnostykę prenatalną jedynie odpowiednio wczesne poinformowanie przyszłych rodziców o perspektywie choroby i pozostawienia zainteresowanym podjęcia stosownej decyzji. W przypadku choroby *Huntingtona* poprzez analizę genomu możliwe jest przewidzenie choroby z wieloletnim wyprzedzeniem, co stwarza szansę wyboru, np. przyszłego partnera. Odpowiedzialność za wykorzystywanie wiedzy wynikającej z osiągnięć naukowych jest złożonym kompleksem zagadnień, który przede wszystkim spoczywa w rękach zainteresowanej jednostki.

Jednym z ważnych osiągnięć genetyki molekularnej tego roku jest opublikowanie sekwencji genu choroby *Huntingtona*. Gen koduje białko składające się z 3144 aminokwasów, którego funkcja nie jest obecnie znana.

2.2. Rolnictwo

Jednym z największych problemów tego stulecia jest głód i wyżywienie ludzkości.

Nasze wyżywienie oparte jest na roślinach, natomiast szczególna uwaga naukowców związana jest z hodowlą ryżu, gdyż jest on podstawą wyżywienia 1/3 ludności świata, a przy tym ... jest stosunkowo łatwo podatny na modyfikacje genetyczne. W konsekwencji ryż jest pierwszą rośliną, której formy transgeniczne są uprawiane na dużą skalę.

Genetyczne inżynierowanie ryżu ma na celu zrealizowanie trzech podstawowych zadań:

1. Odmiany ryżu odporne na wirusy. W 1992 r. grupa prof. Shimamoto opracowała odmianę ryżu odpornego na zakażenia wirusem RSV (*rice stripe virus*). Gen odpowiedzialny za syntezę wybranego białka płaszcza wirusa został wprowadzony do jego genomu. Ryż wytwarzający wirusowe białko jest odporny na ten wirus.

2. Odporność na insekty, które powodują bardzo znaczne straty w światowej produkcji ryżu. Praca polegała na wprowadzeniu do genomu ryżu genu endotoksyny wydzielonej z *Bacillus thuringiensis*. W wyniku wielu modyfikacji tego genu uzyskano wysoką wydajność jego ekspresji w materiale roślinnym. Ryż syntetyzujący tę toksynę był odporny na dwa najbardziej szkodliwe w Azji „ryżowe” insekty. Właściwość ta przekazywana jest przez szereg generacji i charakteryzuje się wysoką zachowawczością.

3. Modyfikacja zawartości skrobi w nasionach ryżu ma istotne znaczenie, bowiem amylaza jest czynnikiem określającym jakość konsumpcyjną ryżu. Poprzez modyfikację genu określanego terminem *waxy gene* odpowiedzialnego za syntezę amylazy uzyskano odmiany, w których można regulować poziom skrobi.

Przeprowadzone prace genetyczne na ryżu są dowodem, że inżynieria genetyczna prowadzi do sukcesu hodowlanego.

Pozytywne wyniki i sukces rolniczy osiągnięto również w przypadku upraw rzepaku w Kanadzie. Połowe prace eksperymentalne prowadzone są także z inżynierowaną genetycznie kukurydzą.

Realizowane są — na mniej zaawansowanym etapie — prace nad transgenicznymi zwierzętami (np. owce), jak również ptactwem (np. kurczaki). W przypadku owiec prace mają na celu zwiększenie zawartości cysteiny w wełnie, co warunkuje krzyżowe wiązanie łańcuchów białkowych, a w konsekwencji wzmacnia wełnę. Natomiast prace badawcze nad transgenicznymi kurczętami są na etapie opanowywania trudnych technik namnażania transgenicznych kur.

3. Aspekty społeczne współczesnej genetyki

Znaczenie i rola genetyki w praktyce, a także w odbiorze społecznym nie tylko nie zmalała, ale wręcz odwrotnie — nabiera coraz większego znaczenia.

W kontekście wydarzeń historycznych i społecznych związanych z organizacją kongresów genetycznych Komitet Organizacyjny Konferencji w Birmingham przykładał szczególną wagę do społecznego odbioru genetyki i kontroli prac przez środowisko naukowe.

Genetyka molekularna, szczególnie w relacji do zagadnień medycznych, powoduje stawianie szeregu zasadniczych pytań etycznych o dużym znaczeniu społecznym. W swoim przemówieniu przewodniczący Kongresu, podkreślił, że współczesna nauka, a konkretnie te dziedziny genetyki, które właśnie są w centrum obrad, stwarzają szansę zasadniczej poprawy i polepszenia ekonomicznego i zdrowotnego dla wielu milionów ludzi. Jednakże postęp badań naukowych, a przede wszystkim prace wdrożeniowe wymagają akceptacji społeczeństwa i dodatkowych nakładów finansowych, którymi obciążeni będą podatnicy. Ponieważ szereg praktycznych zastosowań genetyki dotyczy naszego codziennego życia konieczne jest, aby społeczeństwo rozumiało stosowane technologie. Opinia społeczna winna akceptować i niejako dawać przyzwolenie

uczonym na prowadzenie prac. W związku z tym, że w naszym stuleciu miały miejsce nadużycia wyników genetycznych prac naukowych (np. teoria Łysenki w ZSRR oraz genetyczne uzasadnienia rasizmu i eugeniki w III Rzeszy i w Szwecji) niezbędne jest publikowanie i podawanie do wiadomości publicznej osiągnięć prac badawczych. Niewątpliwie obowiązkiem uczonych jest nie tylko analiza eksperymentów, ale również myślenie o konsekwencjach (m.in. społecznych) realizowanych projektów naukowych. Konieczne jest natomiast rozróżnienie uczciwej prezentacji osiągnięć naukowych od wykorzystywania efektów prac badawczych (np. przez polityków). Bez wątplenia zrozumienie podstaw molekularnych genetyki i jej możliwych zastosowań przez społeczeństwo jest najlepszą gwarancją niedopuszczenia do nadużycia osiągnięć naukowych w celach sprzecznych z intencjami badaczy.

Złożoność zagadnień etycznych pozwala na konkluzję, że obecnie w kwestiach etycznych mamy bezdyskusyjne prawo do:

- 1) pełnej i prawdziwej informacji;
- 2) indywidualnego wyboru dalszego postępowania na podstawie uzyskanej wiedzy;
- 3) zachowania osobistej tajemnicy.

4. Popularyzacja nauki

Szczególne znaczenie, w kontekście hasła „genetyka i zrozumienie życia”, miała wyjątkowa — i jak sądzę — zrealizowana po raz pierwszy na taką skalę, szeroka akcja popularyzująca naukę pn. *Public Awareness Programme*. Celem jej było bezpośrednio przedstawienie społeczeństwu najnowszych i najważniejszych zagadnień współczesnej genetyki, ze szczególnym uwzględnieniem aspektów społecznych i kwestii etycznych.

Program popularyzacji osiągnięć naukowych pn. *Public Awareness Programme* wynikał w znacznym stopniu z zainteresowania społeczeństwa spektakularnymi osiągnięciami nauk przyrodniczych, a w szczególności genetyki w ostatnich latach. Wyniki inżynierii genetycznej zaowocowały w bieżącym roku m.in.

— Nagrodami Nobla w dziedzinie medycyny i chemii za odkrycie genów o rozłącznej strukturze oraz opracowanie techniki PCR;

— wyhodowaniem transgenicznych pomidorów dostępnych na rynku handlowym;

— powszechnym stosowaniem w sądownictwie Stanów Zjednoczonych AP i Wielkiej Brytanii techniki DNA *fingerprint* w celu ustalenia ojcostwa oraz orzeczeń prawnych warunkujących przyznanie obywatelstwa imigrantom na podstawie pokrewieństwa z obywatelem danego państwa;

— doniesieniami naukowymi stwierdzającymi odkrycie *gay gene*, a zatem genu odpowiedzialnego za zachowanie seksualne, a w dalszej konsekwencji oczekiwania związane z potencjalnym wykryciem „genów behawioralnych”, czyli odpowiedzialnych za zachowanie i charakter człowieka.

Te wspaniałe i sensacyjne, a jednocześnie spektakularne odkrycia naukowe obarczone są jednak bardzo poważnym ładunkiem emocjonalnym i zaangażowaniem społecznym. Czynniki te spowodowały, że organizatorzy Kongresu zdecydowali się poprosić jednego z czołowych publicystów światowych w zakresie popularyzacji nauk przyrodniczych — dra Bernarda Dixona o opracowanie specjalnego programu w celu popularyzacji osiągnięć współczesnej genetyki.

XVII Kongres Genetyki stworzył światowe forum ekspertów, których wiedza i osiągnięcia naukowe umożliwiły unikatową wręcz szansę kontaktu i wymiany poglądów pomiędzy uczonymi a społeczeństwem. Niezależnie od programu naukowego Kongresu odbyło się dziesięć plenarnych, publicznie dostępnych posiedzeń naukowych, w ramach których wykłady przedstawiło ok. 20. wybitnych specjalistów. Tematyka ich referatów dotyczyła m.in. diagnostyki prenatalnej, zasobów genetycznych, wyżywienia ludzkości, DNA *fingerprinting* dla ustalenia pokrewieństwa, terapii genowej, genetyki w nazistowskich Niemczech, różnorodności genetycznej populacji w relacji do rasizmu. Wiele emocji i konsternacji wywołały dwa referaty. Pierwszy dotyczący wykorzystywania osiągnięć genetyki dla wykazywania wyższości rasowej w Niemczech hitlerowskich i Szwecji oraz drugi omawiający różnorodność genetyczną populacji.

Bilety wstępu na jeden wykład dostępne były dla publiczności w cenie 3,75 funta, a na cały cykl — 10 funtów (uczestnicy Kongresu mieli zagwarantowany wstęp bezpłatny). Wstępnie oszacowano koszty całego programu popularyzacyjnego na około 25 000 funtów brytyjskich.

W sesjach popularnonaukowych uczestniczyli zarówno naukowcy, jak i ludzie spoza środowiska naukowego (lekarze, prawnicy, nauczyciele, studenci, itp.) oraz licznie dziennikarze, dla których niezależnie organizowane były konferencje prasowe. W wykładach popularnych każdego dnia uczestniczyło mniej więcej tysiąc osób (ok. 600 uczestników Kongresu i 400 osób na podstawie wykupionych biletów). Tak liczna frekwencja osób z zewnątrz (oczywiście, przede wszystkim mieszkańców Birmingham) świadczy i potwierdza zainteresowanie społeczeństwa zagadnieniami współczesnej genetyki i zapotrzebowanie na popularyzację nauki najwyższej jakości. Charakterystyczne jest również bardzo duże zainteresowanie prasy światowej problematyką omawianą w trakcie Kongresu. Akredytację prasową otrzymało 75. dziennikarzy z wielu krajów europejskich (głównie państw Wspólnoty Europejskiej), a podobna liczba dziennikarzy prosiła o udostępnienie kompletnych materiałów kongresowych. Warto również podkreślić, że wśród redakcji zainteresowanych zagadnieniami naukowymi były także gazety codzienne. Można sądzić, że nie tylko czytelnicy pism określanych jako poważne („The Guardian”, „The Independence”, etc.) są obecnie zainteresowani genetyką molekularną.

5. Perspektywy

Perspektywy i przewidywania przyszłości nauki są bardzo trudne i związane z dużym ryzykiem. Można przypuszczać, że najważniejsze i najistotniejsze osiągnięcia wynikną ze spraw dla nas dotąd nie znanych. Znajomość podstaw molekularnych chorób genetycznych będzie z pewnością rozszerzona na choroby nowotworowe. Wielkie znaczenie dla przezwyciężenia chorób genetycznych i nowotworowych może mieć powszechność analizy genomu, co stworzy podstawy do podjęcia racjonalnej decyzji dotyczącej ewentualnego dalszego postępowania. Jednakże z całą pewnością należy dane wynikające z analizy genomu traktować z bardzo dużą ostrożnością, z pełną dyskrecją i zachowaniem prawa do prywatności danych. Należy podkreślić, że wiele wybitnych jednostek, ludzi o niezwyklej wartości dla społeczeństwa, charakteryzujących się „super” inteligencją lub talentem artystycznym było jednocześnie obarczonych szczególnymi, niekorzystnymi cechami genetycznymi.

W opinii noblisty Maxa Perutza badania genetyczne mogą być niezwykle wartościowe, jednakże konieczne jest zachowanie praw uniwersalnych:

— każdy ma prawo dostępu do informacji dotyczących jego genomu lub jego dziecka;

— nikt nie ma prawa pozyskiwać informacji genetycznej o innych osobach (np. w związku z podejmowaniem pracy lub ubezpieczeniem);

— każdy ma prawo do prywatności własnej decyzji.

Wśród zagadnień omawianych w trakcie obrad Kongresu można wyróżnić pewne problemy, które w opinii uczestników będą szczególnie intensywnie badane w najbliższych latach, a przede wszystkim:

— genetyka człowieka;

— zasoby genetyczne i hodowla roślin ze szczególnym uwzględnieniem wyżywienia ludzkości;

— genetyka ewolucyjna i populacyjna;

— struktura, funkcja i regulacja aktywności (ekspresji) genomu;

— organizowanie, mapowanie i sekwencjonowanie genomu;

— molekularne podstawy chorób genetycznych i terapia genu.

Z przedstawionej listy zagadnień jasno wynika, że szczególne zainteresowanie, zarówno uczonych, jak i społeczeństwa, budzą zagadnienia aplikacyjne, ściśle związane z możliwościami wykorzystania w praktyce. Przede wszystkim jednak jeżeli dana technologia użytkowana jest już teraz.

XVII Międzynarodowy Kongres Genetyczny w liczbach:

1864 uczestników z 69 krajów całego świata, a w tym:

— 819 z krajów Wspólnoty Europejskiej, 150 z innych krajów europejskich;

— 76 z krajów b. Europy Wschodniej (w tym m.in. 50 z krajów b. ZSRR, 2 Słowaków, 12 Rumunów, 3 Węgrów, 4 Polaków);

— 39 z krajów Bliskiego Wschodu,

— 217 z Dalekiego Wschodu,

— 343 z Ameryki Północnej,

— 52 z Ameryki Południowej,

— 27 z Afryki,

— 46 z Australii i Nowej Zelandii.

Wygłoszonych zostało 10 plenarnych wykładów prezentowanych przez najbardziej znanych i najwyżej cenionych uczonych, wśród których był jeden laureat Nagrody Nobla: Max Perutz; odbyło się 36 sympozjów, 30 warsztatów naukowych, przedstawiono ok. 1000 doniesień naukowych (w tym 3 polskie).

W wystawie towarzyszącej obradom Kongresu uczestniczyło 45 firm produkujących materiały związane z genetyką: od książek i wszelkiej literatury fachowej po próbówki, a kończąc na automatycznych sekwencjonatorach kwasów nukleinowych.

Adres dla korespondencji:

Tomasz Twardowski, Instytut Chemii Bioorganicznej PAN, ul. Noskowskiego 12, 61 – 704 Poznań.