

# №10 1999 год ЕВРОПЕЙСКАЯ ШКОЛА ПО ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ЭПИДЕМИОЛОГИИ

С 18 января по 3 июля 1999 года в городе Павия (провинция Ломбардия, Италия) проходила Европейская школа по молекулярной медицине и генетической эпидемиологии. Мне посчастливилось стать участником секции по генетической эпидемиологии.

Генетическая эпидемиология – относительно молодая дисциплина, возникшая около 20 лет назад на стыке традиционной эпидемиологии и генетики человека. Эта дисциплина занимается изучением роли генетических факторов в возникновении, распространении и протекании различных болезней человека.

На протяжении последнего десятилетия генетическая эпидемиология доказала свою жизнеспособность и несомненную полезность: к 1995 году более 500 генов простых менделевских болезней (таких, как муковисцидоз, ряд мышечных дистрофий и пр.) было картировано и более 60 из них было позиционно клонировано. Такие большие успехи обусловлены двумя факторами: 1) молекулярная генетика обеспечила тысячи высокополиморфных маркеров и 2) было создано мощное статистическое и программное обеспечение, которое позволило поставить картирование генов, отвечающих за простые менделевские признаки, «на поток», алгоритмизировать его.

Успехи генетической эпидемиологии ведут к трансформации медицины и биотехнологии: появляются новые лекарственные препараты и методики диагностирования.

В настоящее время генетическая эпидемиология вступает в новую фазу своего развития: основное внимание уделяется проблеме картирования генов, контролирующих «комплексные признаки», проявление которых зависит от взаимодействия многих факторов, как генетических, так и негенетических. К таким признакам у человека относят многие распространенные наследственные болезни, такие, как ИБС, диабет, гипертония, многие психические расстройства, а также инфекционные болезни. Уже достигнуты некоторые успехи, наиболее впечатляющими из которых является картирование и позиционное клонирование генов рака груди (BRCA1 и BRCA2). Тем не менее, говорить о решении проблемы картирования генов, контролирующих комплексные признаки, нельзя: несколько успехов отмечено на фоне сотен исследований, которые не дали практически никакого результата.

Постепенно приходит сознание того, что картирование генов комплексных признаков возможно только при интеграции всех имеющихся знаний о признаке, при использовании сложнейших молекулярных и вычислительных технологий. Проблема статистического обеспечения и создания новых методов картирования является одной из ключевых. Большое сомнение вызывает возможность алгоритмизации процесса картирования комплексных признаков: зачастую наличие определенных биологических знаний о природе признака заставляет разрабатывать новые математические модели, методы и создавать *de novo* сложнейшее программное обеспечение. Учитывая то, что результаты генетико-эпидемиологических разработок часто имеют большую коммерческую ценность, можно понять, что эта область в настоящее время стремительно развивается и испытывает недостаток специалистов. Появляются новые учебные курсы в университетах, школы повышения квалификации и т.д.

Одной из подобных школ являлась Европейская школа по молекулярной медицине и генетической эпидемиологии, участником которой я был. Как было отмечено, успех современного генетико-эпидемиологического исследования зависит от удачной интеграции биологических, математических, технологических и, зачастую, экономических знаний. Поэтому в школу принимались люди с различным образованием – от чистых математиков до ветеринаров. Соответственно и курс лекций был составлен так, чтобы по возможности широко охватить все дисциплины, являющиеся ключевыми для генетической эпидемиологии.

Курс лекций состоял из двух частей. Вводная часть включала в себя традиционные генетические и статистические курсы. Далее следовала собственно генетическая эпидемиология.

Традиционные биологические курсы (принципы генетики человека, принципы популяционной генетики и молекулярной генетики человека) были прочитаны ведущими итальянскими преподавателями.

Относительно курса молекулярной генетики, прочитанного проф. Н.Рандзани (N.Ranzani), можно сказать, что ничего принципиально нового я не узнал – в Новосибирском государственном университете читается целый ряд прекрасных курсов по молекулярной генетике.

Курс популяционной генетики, предложенный проф. Г.Барбуджани (G.Barbujani), был очень интересным. Хотя теоретический аспект не шел ни в какое сравнение с тем, что читается в НГУ проф. В.А.Патнером, практический аспект представлял большой интерес – в связи с развитием методов молекулярной генетики исследования популяций человека получили новый толчок и появилась возможность ответить на ряд интересных вопросов относительно истории популяций человека.

Курс «Принципы генетики человека» проф. Л.Дзонты (L.Zonta) был посвящен формальной генетике человека. Это был курс, переходный между классическими генетическими дисциплинами и генетической эпидемиологией. Были рассмотрены простейшие методы генетического анализа по выборкам родословных человека. Следует отметить, что подобные курсы, насколько я знаю, в России не читаются.

Далее следовал курс, названный «Статистические модели в эпидемиологии». Курс был прочитан живым классиком статистики и эпидемиологии сэром Дэвидом Коксом (D.R.Cox). Можно сказать, что это был один из лучших курсов. Меня поразила способность профессора Кокса объяснять «на пальцах» сложнейшие вопросы современной статистики (такие, например, как проблема множественного тестирования).

Остальные три курса были посвящены собственно генетической эпидемиологии. Курсы читали ведущие специалисты Д.Истон и Д.Тиар (D.Easton, D.Teare) из Великобритании, Б.Мюллер-Мысок (B.Muller-Muhsok) из Германии, Л.Сандкуйил (L.Sandkuijl) из Нидерландов и С.Сервис (S.Service) из Соединенных Штатов.

Совершенно новым для меня аспектом генетической эпидемиологии явился аспект экономический. Так как стоимость некоторых генетико-эпидемиологических исследований (например, «genome scan») чрезвычайно высока, они никогда не проводились в России. Оказалось, что существуют многочисленные приемы, позволяющие снизить стоимость генетико-эпидемиологического исследования. Лекция профессора Сандкуйила о том, как превосходное исследование по картированию было проведено с минимальными затратами, звучала как приключенческо-аферистский рассказ. Выяснилось также, что специалист по генетической эпидемиологии должен быть не только широкопрофильным ученым, но и специалистом в области права, бизнеса и этики.

Генетическая эпидемиология у нас в стране практически не преподается, поэтому у меня были определенные сомнения, буду ли я хорошо понимать материал. Однако хорошая общая подготовка, полученная мною в НГУ, а также стаж работы в секторе рекомбинационного и сегрегационного анализа ИЦиГ СО РАН, который является единственным в России центром, в котором занимаются многими вопросами современной генетической эпидемиологии, позволили мне не только понимать практически все, но и порой вступать в дискуссию с лекторами. На одном из последних курсов лекций произошло забавное событие: на следующий день после того как я выдал лектору лист математических выкладок, он отозвал меня в сторону и долго расспрашивал о том, в каком именно университете я заканчивал математический факультет. После того как я сказал ему, что вообще-то моей специализацией была генетика, он задумался и заметил: «У вас, в России, дают чрезвычайно хорошее образование». Я согласился: как ни странно, но это все еще так.

В целом следует отметить высокий уровень Европейской школы, дружескую обстановку, всестороннюю поддержку со стороны организаторов и приглашенных лекторов. Зачастую наши дискуссии переносились в близлежащий бар и продолжались долго после того, как официальное время лекций и практических занятий заканчивалось – вплоть до 10-11 часов вечера. Обстановка была рабочей – на курс приехали разные люди, часто очень высококвалифицированные в своих областях – профессора, сотрудники правительственных и коммерческих структур. Эта школа была полезна не только для тех, кто слушал лекции, но и для тех, кто их читал. Было установлено множество контактов, инициировано написание нескольких грантов и научных статей.

Хочется высказать особую благодарность координатору секции проф. Л.Бернардинелли, секретарю школы Ж.Мотте, К.Монтомоли и всему коллективу лаборатории генетической эпидемиологии Университета Павии, которые создали для нас, участников школы, прекрасную дружескую обстановку.

В ноябре 1999 – сентябре 2000 года будет проводиться следующая школа. Возможно предоставление стипендий на обучение. Более подробная информация может быть найдена по адресу: <http://www.unipv.it/webpro/epidgen2.html>.

*Ю.С.Аульченко*, аспирант,  
ИЦиГ СО РАН, Новосибирск