

## УЧЕТ С РАСЧЕТОМ. РАСШИФРОВКА ПРОТЕОМА ЧЕЛОВЕКА ПОМОЖЕТ ПОБЕДИТЬ БОЛЕЗНИ.

НАУКА

№ 24(2016)

Субботин Андрей

10.06.2016



О Международном проекте “Протеом человека” и участии в нем российских ученых рассказал на заседании Президиума РАН научный руководитель НИИ биомедицинской химии им. В.Н.Ореховича академик Александр Арчаков (на снимке).

Протеом человека - это совокупность белков в организме. Международный проект “Протеом человека” стартовал в сентябре 2010 года в Сиднее, став продолжением проекта “Геном человека”. В последнем Россия участия не принимала, зато стала одной из шести стран-инициаторов (Республика Корея,

США, РФ, Швеция, Канада и Иран) международного протеомного проекта, цель которого даже более амбициозна: измерить содержание продуктов экспрессии генов - белков - в организме человека. Предполагается, что эти знания откроют новые горизонты в диагностике и лечении заболеваний.

- Геномика - это наука, дающая информацию о здоровье человека и статистической вероятности возникновения заболевания. Влияние генов - только “часть пирога” под названием “болезнь”, - объяснил А.Арчаков. - Ген - носитель информации. Белок - рабочая молекулярная машина, выполняющая функции обмена веществ, превращения энергии, передачи сигналов, катализа биохимических реакций. Белки также выполняют защитную, регуляторную и структурную функции, участвуют в транспорте веществ и в обеспечении двигательной активности организма.

Основной целью проекта “Геном человека” является установление последовательности элементов, из которых состоит геном *homo sapiens*. Это - информационная задача. Основная же цель проекта “Протеом человека” - инвентаризация белков человеческого организма и выяснение взаимодействий между ними. Это - задача аналитическая. Принципиальное отличие геномики от протеомики можно показать на простом примере: гусеница и бабочка. Геном у них один, протеомы - разные, то есть при одном геноме считаются разные его участки.

Академик подчеркнул: многие специалисты сомневаются в том, что геномика решит все проблемы медицины. Это очевидно из сравнения однояйцевых близнецов: например, псориаз будет у обоих (здесь влияние гена сильное), а раком или множественным склерозом обоим болеть не обязательно (по онкологии геномное влияние очень слабое).

Вообще, отметил А.Арчаков, в мире не существует двух индивидуумов с абсолютно одинаковым метаболизмом, каждый человек отличается от другого на 0,1-0,2% генома (это всего 20-40 генов). Возможно  $3 \times 10^6$  в шестой степени вариантов генома или  $10^6$  в 2-миллионной степени комбинаций их вариантов. Для сравнения: число атомов во Вселенной составляет  $10^{80}$  в 80-й степени. Количество протеоформ (видов белков) пока еще не определено. “В организме очень много вариантов белков, - сказал академик. - Мы знаем, сколько у нас генов, но до сих пор не знаем, сколько белков”. Идентифицировать белки трудно, потому что даже протеом плазмы крови здорового человека постоянно меняется.

Александр Арчаков рассказал, что среди принятых международным сообществом подходов к исследованию протеома одним из наиболее успешно развивающихся стал хромосомо- или геноцентричный подход, при котором результаты анализа белков картируются на соответствующие им белок-кодирующие гены определенной хромосомы. На сегодняшний день в выполнении проекта участвуют более 20 стран (США, Канада, Республика Корея, Китай и др.), усилия которых направлены на измерение белков, кодируемых 25 хромосомами человека (22 соматические, 2 половые хромосомы - X и Y, а также митохондриальная хромосома). Российская часть проекта заключается в определении содержания белков, кодируемых генами хромосомы №18 человека, выбранной по оптимальному соотношению количества белок-кодирующих генов и их медицинской значимости.

Согласно утвержденной международным консорциумом “дорожной карте” проекта, конечной целью российской части является определение размеров протеома хромосомы №18 в трех типах биологического материала - клетках печени человека, клеточной линии гепатоцеллюлярной карциномы HepG2 и плазмы крови. В первые пять лет реализации проекта “Протеом человека” за счет использования современных масс-спектрометрических методов российские ученые достигли наилучшей степени охвата белков, кодируемых одной хромосомой.

Академик Арчаков выразил особую благодарность за сотрудничество в программе “Протеом человека” коллегам из Института биомедицинской химии РАН, Института биоорганической химии РАН, компании “Нанотехнология-МДТ”, Центру “Биоинженерия”, Институту биологии моря ДВО РАН, Институту медико-биологических проблем РАН и НИИ физико-химической медицины.

Александр Иванович ответил на вопросы коллег. Академик Михаил Угрюмов попросил его конкретизировать основные задачи фундаментальной биологии в медицине и клинической медицине, которые этот подход может решать как инструмент.

- Все новые науки: геномика, транскриптомика, протеомика и метаболомика, - генерируют фундаментальные знания и способствуют развитию технологий. Одновременно они создают и рынок. Например, геномика - это

выгодный бизнес. Объем мирового геномного рынка составляет около 200 млрд долларов в год, и в основном все страны работают на американских приборах, улучшая экономику США, - сообщил Александр Арчаков. Он также напомнил о последнем достижении в геномике - чтении единичных молекул РНК или ДНК. "Это уже совсем другой уровень, позволяющий отойти от усредненных показателей в исследованиях", - сказал А.Арчаков.

Дискуссия началась с выступления директора Института биоорганической химии им. академиков М.М.Шемякина и Ю.А.Овчинникова академика Вадима Иванова. Он рассказал о биоразнообразии пептидов и размере протеома и пептидома человека. Каждый белок в процессе жизнедеятельности претерпевает превращения, разрушается протеазами на более мелкие фрагменты - пептиды. Пептиды - это и гормоны, и антибиотики, и токсины, сигнальные молекулы, регуляторы иммунитета... Геном содержит около 20 500 генов. Протеом - миллионы белков, а пептидом - сотни миллионов пептидов.

- Пептиды - это перспективный класс медицинских биомаркеров, "темная материя" протеома человека, - считает В.Иванов. - Сегодня в сыворотке крови человека идентифицировано 3342 пептидных фрагмента 366 белков.

Кстати, отметил академик, в микробиоте кишечника человека только одна десятая часть клеток принадлежит человеку, а наш геном в 100 раз меньше, чем суммарный геном кишечной микрофлоры.

По мнению председателя Сибирского отделения РАН академика Александра Асеева, "физики должны вкладываться в создание современных аналитических средств". Александр Леонидович рассказал членам президиума о вкладе ученых-сибиряков в дело изучения протеома человека.

Так, разработка специалистами Института физики полупроводников СО РАН технологии и создание ультратонких структур кремний-на-изоляторе позволили делать сверхчувствительные сенсоры для биологических молекул. Создан прототип нанопроволочного сенсора биомолекул с жидкостной микрочапкой и электронным чипом с чувствительностью около 1 фемтомоля, отлично зарекомендовавший себя в работе.

Академик Михаил Угрюмов удивился, что на заседании президиума не прозвучал термин "эпигенетика", хотя речь, по его словам, шла именно о ней.

- Подход, о котором мы говорим, пригоден для решения и фундаментальных, и ключевых прикладных задач. Сегодня очевидно, что генетическая программа находится под контролем межклеточных сигналов, - сказал М.Угрюмов. - Это и определяет, в конечном итоге, способность человеческого организма адаптироваться к изменяющимся условиям окружающей среды. Изучение таких механизмов - фундаментальная задача.

По мнению академика Владимира Чехонина, в науке появляются методы, позволяющие на совершенно другом уровне анализировать патологические процессы и их основу.

- Сегодня никто не говорит о поиске специфического маркера для того или иного заболевания. Говорят о спектре белков, ассоциированном с тем или иным патологическим процессом, - отметил он.

Директор НИИ биомедицинской химии имени В.Н.Ореховича член-корреспондент РАН Андрей Лисица указал на возможность дополнить задачу раннего выявления заболеваний диагностикой здоровья.

- Участие наших ученых в проекте "Протеом человека" обещает интересные научные результаты, - сказал Андрей Валерьевич. - Необходимо высокоточное представление организма в виде цифрового образа. Цифровое отображение открывает возможность проводить диагностику по профилю биомаркеров, что позволяет говорить о постгеномной медицине как о новом актуальном направлении фундаментальных исследований.

Академик Анатолий Григорьев назвал проект очень важным, но не согласился с бытующим мнением о том, что медицина будущего ограничивается геномикой или протеомикой.

- Будущее медицины - в связи этих новых наук с наукой, которая традиционно называется "физиология". Наука, которая занимается регуляцией функций, всегда останется самой современной, - настаивает вице-президент РАН.

**Андрей СУББОТИН**  
Фото автора