

Генная терапия, или допинг будущего

Хавьер Стурбос, Эдди Мейер, Патрик Шамаш, Йозеф Куммиски, Принц Александр Де Мерод
Лувеин, Бельгия

Gene therapy or doping of the future

Javier Sturbos, Eddie Meyer, Patrick Shamash, Joseph Kummiski, Prince Alexander De Merod

ABSTRACT. *Objective.* Getting to know potential new methods that can be used to improve competitive results and evaluating the ethical aspects of such interference in the athlete's body.

Results. From the point of view of the authors, according to a number of signs it can be said that the first attempts are being made in the world to use other opportunities to improve sports performance, and, in particular, gene therapy methods. Today there is an apparent interest of athletes in the elaborations of a number of Western laboratories. The introduction of new genes has not yet been diagnosed in tests according to the parameters of urine or blood as it happens with pharmacological prohibited drugs; the gene enters the tissues, and there are simply no markers of the procedures performed. These elaborations make the prospects of doping control very vague at the moment, whereas the possibility of using gene therapy in pursuit of high results is quite probable. From an ethical point of view, gene therapy is an intervention in the human genome, which is its individual hereditary characteristic. If a small error occurs in a gene that is artificially introduced into the body, unfavorable functional changes may appear in the athlete and it is not known how this will be reflected in new generations. The article analyzes the possible fields of gene therapy application in sport, raises the question of creating methods for detection of this type of doping. It is postulated that competition should give rise to a winner on the field, and not through manipulation of genes in the laboratory.

Conclusion. The International Olympic Committee, taking into account the available information and global trends, publishes a number of recommendations on gene therapy, including accentuating the legality of its use only for disease prevention and treatment. At the same time, it strictly warns against the possible abuse of gene therapy in the Olympic sport and will use its best efforts to introduce as soon as possible the control of this type of doping, which may be unsafe for the health of athletes.

Keywords: elite sport, gene therapy, gene doping, physical work capacity.

Генна терапія, або допінг майбутнього

Хав'єр Стурбос, Едді Мейєр, Патрік Шамаш, Йозеф Кумміскі, Принц Олександр Де Мерод

АНОТАЦІЯ. *Мета.* Ознайомлення з можливими новими методологіями, які можуть бути використані для поліпшення змагальних результатів, і оцінка етичних аспектів такого втручання в організм спортсмена.

Результати. За рядом ознак, з точки зору авторів, можна говорити про те, що в світі робляться перші спроби скористатися іншими можливостями для поліпшення спортивних показників, зокрема, методами генної терапії. Сьогодні зафіксовано інтерес спортсменів до розробок, що ведуться в ряді західних лабораторій. Введення нових генів поки не діагностується в тестах за параметрами сечі або крові так, як це відбувається із забороненими фармакологічними препаратами; ген надходить у тканини, а маркерів проведених процедур не існує. Зазначені розробки роблять перспективи допінг-контролю на сьогодні не визначеними, а можливість використання генної терапії в гонитві за високими результатами – ймовірною. З етичної ж точки зору, генна терапія – це втручання в геном людини, який є його індивідуальною спадковою характеристикою. Якщо в гені, який штучно вводиться, виникне навіть незначна помилка, в організмі спортсмена можуть розвинути несприятливі функціональні зміни, і невідомо, як це відобразиться на нових поколіннях. У статті проведено аналіз можливих сфер застосування генної терапії в спорті, порушено питання про створення методів виявлення цього виду допінгу. Стверджується, що змагання має народжувати переможця на полі, а не за допомогою маніпуляцій генами в лабораторії.

Висновок. Міжнародний олімпійський комітет, з урахуванням наявних відомостей і світових тенденцій, оголошує ряд рекомендацій щодо генної терапії, у тому числі робить акцент на законності її застосування лише для запобігання та лікування захворювань, але суворо застерігає від можливого зловживання генною терапією в олімпійському спорті і докладає всіх зусиль для якнайшвидшого введення контролю цього виду допінгу, який може виявитися небезпечним для здоров'я спортсменів.

Ключові слова: спорт вищих досягнень, генна терапія, генний допінг, фізична працездатність.

Постановка проблемы. В современном мире постоянно возрастает значение спортивных побед и поэтому резко обостряется соперничество между спортсменами разных стран на крупнейших международных соревнованиях, что побуждает и специалистов в области спорта, и самих спортсменов изыскивать все возможные пути, нередко не совсем честные, направленные на победу.

Любого спортсмена можно заподозрить в применении запрещенных средств.

В спорте еще в давние времена для улучшения результатов практиковалось использование многих сомнительных методов.

В 1960-х годах органы государственной власти совместно с Международным олимпийским комитетом и руководителями спорта начали активную борьбу с применением допинга, в частности с использованием веществ или методов, которые приводят к повышению работоспособности, представляющих опасность для здоровья. До настоящего времени подобные вещества были по существу клиническими препаратами фармацевтической промышленности. Однако в данный процесс могут быть вовлечены и многие биологические лаборатории, которые работают над проблемой клеточной и генной терапии.

Геном человека – это совокупность генов, которая задает каждому человеку свойственные только ему индивидуальные характеристики путем комбинации передаваемых особенностей клетки и ее деления. Эти свойства находятся в хромосоме ДНК или дезоксирибонуклеиновой кислоте и образуют двойную спираль из базового нуклеотида (А = аденин, G = гуанин, Т = тимин и С = цитозин) с водородными связями (А-G и Т-С). Генетический информационный код определен последовательностью основ в нуклеотидных цепочках. Данный код обязан своей точностью и сложностью более чем трем миллиардам основных пар. Генетическая информация человека находится в клеточном ядре хромосом (23 пары), причем каждая хромосома несет фрагмент двойной спирали ДНК. Информация содержит порядок расположения аминокислот для построения определенных белков, таких, как, например, ферменты, необходимые для метаболизма. Объем необходимой информации для построения определенного белка называется «геном». В хромосомах находятся тысячи генов, которые сейчас почти полностью расшифрованы (2002). Генетическая информация не всегда полностью зависит от клеточной линии (первоначальной или дифференцированной клетки), она постепенно видоизменяется (дифференцированная клетка).

МАНИПУЛЯЦИИ С ГЕНОМ ЧЕЛОВЕКА

Большинство патологий вызвано ошибками в генетическом коде. Они касаются одного или многих генов одновременно. Идея возможного исправления патологического гена возникла в результате наблюдения

развития определенных опухолей вирусных инфекций. И суть ее в том, чтобы извлечь вирусную ДНК в соматических клетках. В 1960-х годах мы осознали значение вирусов как векторов нового генетического материала. Поэтому проблема была в том, чтобы найти пути эффективного проникновения вируса или других носителей в нужные соматические клетки. Работы Фридмана, манипулирующего в искусственных условиях повторно пересаженными клетками в организме, обозначили начало значительного прогресса подхода, при котором ДНК можно непосредственно ввести в клетки организма. Эти изменения соматических клеток не приводят к каким-либо генетическим последствиям и не рассматриваются для использования бактериальных клеток.

Если ген, отвечающий за дисфункцию, отсутствует, то отсутствует и риск «генетических» болезней или рака. Но если в гене возникнет небольшая ошибка, могут появиться некоторые функциональные неблагоприятные изменения.

Принцип перемещения гена основан на извлечении клетки, содержащей «терапевтический» ген, и помещении его вместо отсутствующего или аномального гена. Объектами терапевтического гена выступают аденовирусы, ретровирусы и липосомы. Аденовирус (твердый) получается путем изъятия его собственного генетического материала и становится объектом введения терапевтического гена в ядро. Патогенность ретровируса, которая меньше, чем у предыдущего, перед внедрением терапевтического гена в его ДНК должна быть подавлена. Липосома – это липидная микрокапсула, в которой находится восстанавливающий ген.

Непосредственное введение генетического материала в патологические клетки человека осуществляется аэрозолями или инъекциями. Представляется возможным собрать соматические клетки и повторно имплантировать их после создания в искусственных условиях адекватного генетического материала. Эти методы прежде всего касаются вирусов и ретровирусов. Липосомы и внешняя мембрана принадлежат к этой же категории. Они самовосстанавливаются в этой среде благодаря данному процессу; в клетке остается генетическая информация о ее природе. Липосомы являются частью косметических препаратов, благодаря возможности их применения на коже.

В клетке аденовирусы действуют независимо от фазы клеточного цикла. Новый генетический материал находится отдельно от отсутствующего гена, а процесс замены длится на протяжении всей жизни клетки. Ретровирусы объединяют генетический материал генома отсутствующей клетки в течение деления клеток. Это своего рода «генетическая взятка». В настоящее время действие липосом и искусственных хромосом изучено недостаточно.

Теоретически, мы возлагаем большие надежды на клеточную терапию, например, для лечения рака и определенных патологий опорно-двигательного аппарата.

Однако следует отметить, что существующая система не дает возможности применять на практике удачные клинические результаты исследований. И все же спортивное сообщество в скором времени столкнется с этой проблемой.

ОБЛАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ГЕННОЙ ТЕРАПИИ

Анализ проведенных исследований в этом направлении был сделан в сентябре 2001 г. К настоящему времени изучено 311 раковых заболеваний, 52 случая генетических болезней, 41 случай сердечных заболеваний, 36 случаев заболевания СПИДом и соответственно три случая аутоиммунного, костного и неврологического отклонения. Некоторые полагают, что ближайшие 5 лет спортивное сообщество будет волновать проблема генной терапии, нацеленной на повышение автоматического производства эритропоэтина (EPO), факторов роста, мышечной массы (ангиогенные факторы сердечной и скелетной мускулатуры), развития сердечно-сосудистой системы (эндотелиально-сосудистый фактор роста), болеутоляющих пептидов (эндорфинов, энкефалинов и др.) и большого числа гормонов (гипофиза) и др. В связи с этим на горизонте третьего тысячелетия возникает генетически измененный человек. Этот фантастический образ становится реальной, если учесть, что у генетически измененных бабуинов биосинтез эритропоэтина в пятнадцать раз больше, чем у нормальных особей.

МЕТОДЫ ВЫЯВЛЕНИЯ

Последние исследования неизбежно вызывают вопрос о методах выявления этого вида допинга. Безусловно, неестественно высокая концентрация некоторых гормонов, способствующих повышению работоспособности, может являться свидетельством применения допинга. Кроме того, некоторые векторные вирусы могут оставлять в крови след антигена и реакции антител по отношению к специфическим белкам. Использование чипов, которые могут проанализировать количественно большинство генов, предоставит возможность подсчитать недостаточное или чрезмерное количество специфических белков и, в связи с этим, заподозрить в употреблении допинга. Что затем последует в этой сфере представляется трудным, но разрешимым, благодаря эволюции определенных дополнительных технологий, как например простых олигонуклеотидных проб.

ЭТИЧЕСКИЕ РАССУЖДЕНИЯ

Принимая во внимание существующую неадекватность методов выявления допинга, борьба с ним большей частью охватывает сферу образования и распространения моральных и этических ценностей. Действительно,

Перепечатано из: Наука в олимпийском спорте, № 2, 2006.

мы должны признать, что изменение генетики человека, даже если цель оправдана, может привести к серьезному риску для здоровья. Более того, риск вызван возможными неблагоприятными последствиями перенесенного генетического материала, что может способствовать неестественному действию гена и в результате привести к болезни. В медицинской практике нельзя наносить вред пациенту, особенно если дело не касается лечения больного человека. До сих пор спорт не считается болезнью. Кроме того, человека следует рассматривать только как совокупность координируемых систем, где ухудшение одного элемента приводит к разрушению всей совокупности. По аналогии испытание организма человека должно строго регулироваться контролирующими организациями, принимая во внимание риск, которому подвергается пациент, даже если он идет на это добровольно. Существующее исследование направлено только на изучение терапии, адаптированной к патологической ситуации, и строго противостоит любой попытке использовать его результаты в немедицинских целях. Соревнование должно рождать победителя на поле, а не при помощи манипуляций генами в лаборатории, опасность которых очевидна, но еще не оценена в полной мере. Однако нам необходимо признать, что есть категория спортсменов, способных использовать генную терапию для устранения отклонений, благодаря которой его можно вылечить и дать возможность полноценно участвовать в соревнованиях. Но, с другой стороны, их организм в дальнейшем может иметь необратимые изменения вследствие применения данного метода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приняв во внимание мнение шести независимых международных экспертов, Международный олимпийский комитет оглашает следующие рекомендации касательно генной терапии:

- Генная терапия общепризнанно является одним из самых перспективных направлений для всех, в том числе и спортсменов, участвующих в Играх Олимпиад;
- МОК признает законность развития и применения генной терапии для предотвращения и лечения заболеваний;
- МОК строго предостерегает от возможного злоупотребления генной терапией и введет как можно быстрее процедуру и аналитический метод, необходимый для выявления спортсменов, использующих данную терапию;
- МОК способен контролировать злоупотребления и установить этически приемлемые процедуры использования метода;
- МОК обращается к каждой медицинской и научной спортивной руководящей организации поддержать его позицию в отношении генной терапии в спорте.

Перевод – Е. В. Ярмолюк