

Dzielimy 51%
genów z drożdżami
i 98% z szympanсами,
więc to nie genetyka
czyni nas ludźmi.

*Każdy żądny wiedzy
o nas samych musi
przeczytać tę książkę.*

Siddhartha Mukherjee,
autor „Cesarza wszech chorób”

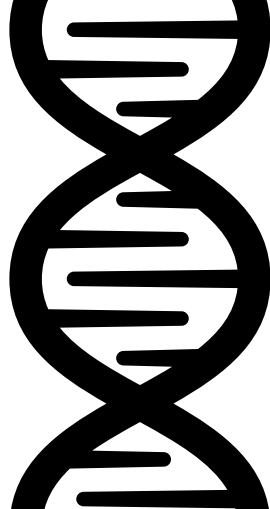
GENY

**Medyczne tajemnice
i niesamowita opowieść
o ich wyjaśnianiu**

EUAN ANGUS

FILIA

ASHLEY



GENY

**EUAN ANGUS
ASHLEY**

Przełożyła Joanna Grabarek

FILIA

*Dla moich rodziców,
którzy dali mi tak wiele i pokazali,
co tak naprawdę znaczy opieka nad innymi*

Spis treści

Przedmowa	8
CZĘŚĆ I	
WCZESNE GENOMY	19
Rozdział 1 Pacjent zero	20
Rozdział 2 Superdružyna	42
Rozdział 3 Dalszy krewny	70
Rozdział 4 Oświecenie genomowe	82
Rozdział 5 Pierwsza rodzina	92
Rozdział 6 Może morze może	99
Rozdział 7 Start i meta	114
CZĘŚĆ II	
DETEKTYWI CHORÓB	133
Rozdział 8 Niezdiagnozowany	134
Rozdział 9 Szczęście Irlandczyka	150
Rozdział 10 Dostawa ekspresowa	163
Rozdział 11 Tętent w Central Parku	174
CZĘŚĆ III	
PROBLEMY SERCOWE	199
Rozdział 12 Whisky a Go Go	200
Rozdział 13 Ile masz genomów?	216
Rozdział 14 Shake, rattle and roll	234
Rozdział 15 Rzeka sosnowego lasu	267
Rozdział 16 Tonacja życia	302

CZEŚĆ IV	
PRECYZYJNIE DOKŁADNA MEDYCYNĄ	327
Rozdział 17 Superludzie	328
Rozdział 18 Medycyna precyzyjna	353
Rozdział 19 Chirurgia genomu	388
Rozdział 20 Droga przed nami	423
Podziękowania	443
Notatki	448
Indeks	532

Przedmowa

Nie jestem pewien, jak zaczęła się moja fascynacja genomem, ale wiem, dlaczego się tym nie znudziłem: odkrywanie genomu, naszego „kodu życia” jest porywające. Dzień po dniu staramy się przełamać szyfr, który jest jednocześnie istotą naszego człowieczeństwa i ostatecznym celem w naszej misji odnalezienia wskazówek do tego, jak pomóc rodzinom dotkniętym najtrudniejszymi chorobami genetycznymi. Życie nie mogłoby być bardziej satysfakcjonujące.

Nie potrafiłem sobie tego wszystkiego nawet wyobrazić, dorastając w latach 70. w zachodniej Szkocji. Były to czasy, w których opracowano genom pierwszego, mikroskopijnego organizmu. Od tamtej pory wiemy, że nasz genom jest kodem łączącym ludzi z każdym żywym organizmem na Ziemi; kodem zawierającym historię rasy ludzkiej; kodem wrytym w historii naszych własnych rodzin, ciągnącej się setki lub nawet tysiące lat wstecz. Jest to zapis unikalny dla każdego człowieka: nikt współcześnie żyjący i nikt, kto kiedykolwiek się urodził, nie ma identycznego zestawu informacji (nawet wasz bliźniak!). Nasz kod zawiera informację o wszystkim, począwszy od wzrostu, wagi, koloru włosów i oczu, aż po predyspozycję do niektórych spośród tysięcy

znanych nam chorób. Nasz kod może również przewidzieć naszą przyszłość: jak będziemy żyć i jak możemy umrzeć.

Wszystko to zapisane jest za pomocą cząsteczki znanej jako kwas dezoksyrybonukleinowy, DNA, która stała się tak nieodłączną częścią naszego leksykonu, że ze związku chemicznego stała się metaforą. Mówimy, że dany rys charakterystyczny firmy lub instytucji „jest w ich DNA”, chociaż przecież nie są to istoty żywe. Chodzi nam o to, że dana cecha jest wrośnięta tak głęboko, związana tak mocno i tak nieodwracalnie, że staje się częścią struktury danej organizacji. Kiedy mówimy, że pewne cechy innego człowieka wydają się być „częścią jego DNA”, wyrażamy w ten sposób poczucie, że owa charakterystyka jest naturalna, głęboko zakorzeniona, nieodstępna.

Sparowane w dwie nici, zwinięte w prawoskrętną podwójną helisę, DNA składa się z zaledwie czterech prostych części składowych, zaaranżowanych w odpowiednie wzory na całej długości nici. Owe „nukleotydy” są alfabetem życia: A, T, G i C – cztery litery tworzące unikalny kod, zamknięty w „sejfie” niemal każdej komórki naszego ciała. Ludzki genom składa się z 3 miliardów par tych liter (inaczej par zasad) – 6 miliardów punktowych danych wyjściowych, dwa metry cząsteczki upakowane w 23 parach chromosomów, które, gdyby je rozwinąć i ułożyć w jednej linii z pozostałymi niciami DNA z 30 trylionów komórek w naszym ciele, można by przeciągnąć między Ziemią i Księżycem kilka tysięcy razy. Jest to dosłowne wcielenie istoty naszego człowieczeństwa.

Przetłumaczenie (zsekwencjonowanie) pierwszego genomu ludzkiego – Projekt Poznania Ludzkiego Genomu – zajęło 10 lat i było międzynarodowym wielomiliardowym wysiłkiem odszyfrowania sekwencji mieszaniny DNA pochodzącej od 10 ludzi (ostatecznie okazało się, że była to bardziej

połowa genomu pochodząca od dwóch osób, ale o tym później). I chociaż ten pierwszy wysiłek kosztował miliardy, w tej chwili – niecałe 20 lat później – sekwencjonowanie ludzkiego genomu kosztuje mniej niż tani rower, którym codziennie dojeżdżam do pracy. Ta niesamowita redukcja kosztów wywołała prawdziwe tsunami odkryć naukowych i otworzyła przed medycyną bezprecedensową sposobność zmiany ludzkiego życia na lepsze. Mamy oto narzędzie do predefiniowania chorób, do rozwiązywania zagadek medycznych, niosące nadzieję rodzinom, które ucierpiały z powodu straty bliskich i chroniące tych, którzy nadal żyją. Ten molekularny mikroskop pozwolił nam zrozumieć choroby na dużo głębszym poziomie i zapoczątkować personalizację leczenia medycznego.

Dramatyczne postępy, o których przeczytacie w tej książce – postępy, które przeprowadziły nas od teoretycznego rozumienia, czym jest DNA, do odczytania pierwszego ludzkiego genomu i zmian wielu medycznych paradygmatów – miały miejsce dzięki rewolucyjnej poprawie naszej zdolności odczytywania sekwencji DNA, programom komputerowym i współpracy naukowej.



Myślę, że młodszy ja byłby zdziwiony, gdyby dowiedział się, że zamierzam poświęcić życie zrozumieniu ludzkiego genomu, mimo że zawsze wiedziałem, że zostanę lekarzem. Jeszcze zanim skończyłem 10 lat, koledzy ze szkoły prosili mnie, żebym wycierał krew z ich obtartych kolan (mój ojciec był miejscowym lekarzem, więc byłem oczywistym wyborem. Z kolei moja siostra dość wcześnie postanowiła, że zostanie weterynarzem, więc dostawały się jej wszystkie

martwe ptaki). Lubiłem to zadanie. W wieku 12 lat nauczyłem się zasad pierwszej pomocy i zostałem dla wszystkich moich rówieśników miejscowym ekspertem od wszelkich spraw ciała. Podtrzymywałem swoje znanstwo, odwiedzając gabinet lekarski mojego taty, oglądając jego przyrządy i bujając się na jego fotelu. Byłem zafascynowany jego torbą lekarską. Była czarna, w kształcie pudełka, sięgała mi do kolan i jawiła mi się niczym miniaturowy szpital – jaskinia skarbów, pełna malutkich szufladek, w których spoczywały igły, nici chirurgiczne oraz intrygujące metalowe narzędzia, których przeznaczenia nie potrafiłem sobie wyobrazić. Pamiętam, jak pewnego razu tata założył szwy na czole mojego kolegi, tak po prostu, u nas w kuchni. To było naprawdę super. Czasami zabierał mnie ze sobą na wizyty domowe. Pewnego roku w Boże Narodzenie poświęcił wiele godzin, załatwiając tlen dla jednego z jego pacjentów, cierpiącego na chorobę płuc, aby ten nie musiał iść do szpitala. Moja mama była położną i czasami również mnie ze sobą zabierała. Nauczyłem się od nich obojga poświęcenia, współczucia i tego, że praktykowanie medycyny nie jest zawodem ani zwykłą profesją, lecz stylem życia, powołaniem. Czułem do tej dziedziny niezwykle głęboki pociąg: opiekowanie się ludźmi wydawało mi się czymś, dla czego w ogóle znalazłem się na tej planecie.

Mimo to byłem jednocześnie maniakiem technologicznym. Pamiętam, jak w wieku 10 lat wygrałem 150 dolarów i zostałem zmuszony do typowo szkockiej gospodarności, czyli „zainwestowania” pieniędzy w konto oszczędnościowe zamiast kupić okulary z wmontowanymi wycieraczkami. Kiedy miałem 12 lat, razem z tatą oszaleliśmy na punkcie układania kostki Rubika (mój rekord wynosił zdaje się 30 sekund, ale obawiam się, że nie pamiętam zbytnio szczegółów).

Tamtego lata zamiast biegać po dworze, ciesząc się szkocką pogodą, siedziałem w domu, skoncentrowany na pisaniu programu komputerowego, który miał obliczać podatki od pensji w przychodni mojego taty. Oczywiście następnego roku system podatkowy się zmienił, dzięki czemu odebrałem ważną lekcję o... cóż, o rządzie i podatkach. Tak czy owak, księgowość nie była mi pisana (to mój brat jest osobą, której można zaufać w kwestii pieniędzy), ale wyobrażałem sobie, że zarobię kupę szmalu ze sprzedaży gry komputerowej o wyścigach konnych, którą napisałem na domowym Sinclairze ZX Spectrum w wieku 14 lat. Naciskając naprzemiennie klawisze tak szybko, jak się umiało, można było przyspieszyć bieg konia. Kokosów na tej grze nie zbiłem, ale moi interesujący się komputerami koledzy uważali, że była niesamowita. A przynajmniej tak mówili.

W szkole pociągały mnie nie tylko fizyka i matematyka, ale również język angielski i muzyka. Nauczyciel biologii, który pewnego razu poinformował moich rodziców, że jestem bufonem, niechcący obudził we mnie (miałem wtedy 16 lat) zamiłowanie do genetyki, dając mi książkę Richarda Dawkinsa „Samolubny gen” (Ten sam nauczyciel zasugerował również, z minimalną dawką humoru, że narysowany przeze mnie aparat naukowy musiał chyba najpierw upaść na ziemię. No cóż, plastyka nigdy nie była moją mocną stroną). Moim nowym ulubionym zajęciem dla zabicia czasu stało się czytanie książek popularnonaukowych – Dawkinsa, Goulda, Lewontina, Sacksa, Diamonda, Pinkera i oczywiście Darwina. Ową pasję zabrałem ze sobą do szkoły medycznej. Mój los przypieczętowały jedno z najwcześniejszych zajęć z fizjologii. Zasiedliśmy w laboratorium w czteroosobowych grupach przy niskich stołach na niewygodnych drewnianych stołkach, czekając niespokojnie na świeżo wypreparowane,

naadal jeszcze bijące serce królika. Dotykaliśmy go, czuliśmy pod palcami jego mokrą miękkość, braliśmy je w dłonie, zdumiewając się spontanicznymi skurczami, wreszcie zawieszaliśmy je na igle w białej w aortę – naczynie krwionośne wychodzące z serca na samym szczycie. Naszym zadaniem było odżywienie, wspomoczenie i utrzymanie serca przy życiu tak długo, jak to możliwe. Wpatrywałem się w nie godzinami, zafascynowany jego pięknem: widziałem elegancką, wspaniałe zsynchronizowaną biomaszynę. Ten cud ewolucji miał w sobie magię. Jego rytm był muzyką, która mnie oczarowała.

I w taki właśnie sposób odnalazłem swoje powołanie medyczne. Specjalizacja w kardiologii niosła ze sobą podniecająco żywotną wartość: aplikowanie szoku elektrycznego pacjentom, których serca przestały bić, wydawało się dość doniosłym sposobem na spędzanie moich dni. Poza tym wielu członków mojej rodziny cierpiało na choroby tego narządu. Uznałem, że może kiedyś będę się mógł im jakoś przysłużyć.

Wiele lat później, dzięki sporej dozie szczęścia, udało mi się połączyć moje pasje praktykującego kardiologa oraz dyrektora założycielskiego Centrum Dziedzicznych Chorób Serca na Uniwersytecie Stanforda w Kalifornii. Tkwiący we mnie maniak technologiczny jest zachwycony możliwością prowadzenia laboratorium, w którym różnorakie eksperymenty biologiczne i potężne komputery pomagają zrozumieć biologię. Miałem szczęście, że wraz z moimi utalentowanymi kolegami po fachu mogłem założyć kilka firm biotechnologicznych. Poza tym pracowałem z firmami takimi jak Google, Apple, Amazon i Intel, a także z rządami kilku krajów, jako doradca do spraw znaczenia genomu w medycynie. Czuję się bardzo uprzywilejowany tym, że przyszło mi żyć w czasach technologicznej transformacji genetyki i służby zdrowia.

W dzisiejszych czasach można zsekwencjonować ludzki genom za kilkaset dolarów. Kilka lat temu postanowiłem poświęcić się misji zrozumienia genomu. Uznałem, że jeśli uda się nam dokonać jego pełnej analizy, pojąć zawartą w nim informację, będziemy mogli odszyfrować genetyczną przyszłość: przewidzieć i zapobiec szeregowi chorób, zanim jeszcze zaczną się objawiać. Zastanawiałem się, czy moja misja pozwoli nam dodatkowo, przynajmniej częściowo, zrozumieć, co to znaczy być człowiekiem.

Niniejsza książka opowiada o pierwszych latach moich przygód po podjęciu owej decyzji. Jej karty zabiorą Was w podróż w głąb nauki i medycyny ludzkiego genomu. Opowiem Wam historie pacjentów, których życie zmieniło się dzięki znajomości ich genomu. Przedstawię liczne grupy naukowe, które prowadziłem i które podziwiałem; pokażę drogę prowadzącą od informacji genetycznej do praktyki lekarskiej.

Pierwsze rozdziały (*Wczesne genomy*) zaznajomią Was z naszym zespołem i naszymi wysiłkami, aby medycznie odcyfrować niektóre z pierwszych w całości zsekwencjonowanych genomów. Opisuję tam dzień z 2009 roku, w którym zajrzałem do gabinetu mojego współpracownika w Stanfordzie i zastałem go studiującego jego własną informację genetyczną. Opowiadam, jak ów oświecający moment sprawił, że zaczęliśmy porównywać wszystkie znane nam wówczas obserwacje i informacje dotyczące ludzkiej genetyki z jego genomem, aby lepiej zrozumieć ryzyko zapadnięcia na różne choroby. Przedstawiam syna jego kuzyna, który zmarł tragicznie w wieku kilkunastu lat, i to, w jaki sposób wykorzystaliśmy próbkę tkanki jego serca, uzyskaną podczas autopsji, aby zsekwencjonować jego genom w poszukiwaniu odpowiedzi na pytania jego rodziny. Opowiadam o początkach

ludzkiego genomu referencyjnego, stworzonego w Buffalo w Nowym Jorku oraz o uczennicy, która w ramach projektu naukowego przyniosła sekwencje genetyczne całej swojej rodziny. Opisuję, w jaki sposób zwiększyliśmy nasze wysiłki w tej dziedzinie w naszej stanfordzkiej klinice i jak założyliśmy firmę, która miała na celu rozszerzyć nasze działania poza murami uniwersytetu.

W drugiej części książki (*Detektywi chorób*) próbuję przekonać Was, że medycyna genomiczna jest bardzo podobna do pracy detektywa. Zaczynamy od „miejsca przestępstwa”, szukając wskazówek i dokumentując dowody, przy wykorzystaniu tradycyjnych metod medycznych, praktykowanych od tysięcy lat: obserwacja, badanie, dokumentacja, analiza. Dodajemy do tego nasze najnowsze narzędzie: odczytywanie genomu. Opowiadam historie pacjentów z nierozpoznanymi przypadłościami, którzy przez całe lata poszukiwali odpowiedzi i znaleźli je wreszcie dzięki cudowi nauki genetycznej. Opisuję krajową sieć „detektywów” chorób, których misją jest systematyczne doprowadzanie do końca owych diagnostycznych odysei.

W trzeciej części książki (*Problemy sercowe*) opisuję moich zaprzyjaźnionych pacjentów kardiologicznych, opowiadam o wschodzącej gwiazdce Broadwayu, która przez genetyczną loterię musiała zmierzyć się z konsekwencjami powiększonego serca i perspektywą przeszczepu tego narządu. Opisuję, w jaki sposób próbowaliśmy pobić rekord w szybkości sekwencjonowania genomu, żeby zdiagnozować i leczyć noworodka, którego serce zatrzymało się pięć razy w ciągu jego pierwszego dnia życia. Opowiadam też o pewnym młodym człowieku z szerokim uśmiechem i licznymi guzami w sercu oraz o tym, w jaki sposób powiązaliśmy przyczynę jego choroby z brakującym fragmentem jego ge-

nomu. Opisuję, w jaki sposób u pewnej dziewczynki znaleźliśmy nie jeden, ale dwa różne genomy. Przedstawiam Wam również historię naszego zrozumienia chorób serca i nagłej śmierci, uwarunkowań, które zwiększają predyspozycję do wystąpienia tych schorzeń oraz barwne postaci, których praca dostarczyła nam wiedzy, dzięki której możemy leczyć owe niedomagania.

W czwartej i ostatniej części książki (*Precyzyjnie dokładna medycyna*) spoglądam w przyszłość, dyskutując o tym, jak badanie superludzi – ludzi chronionych przed chorobami przez własny genom – może pomóc pozostałym z nas stać się nieco bardziej „super”. Opisuję kilka ekscytujących nowych projektów, mających na celu zebranie informacji z sekwencjonowania milionów ludzkich genomów – między innymi Projekt Medycyny Precyzyjnej prezydenta Obamy oraz brytyjski Biobank. Opowiadam o postępach w leczeniu i pokonywaniu chorób genetycznych – jak np. o terapii genowej – oraz o metodach opracowania tradycyjnych leków, dużo skuteczniejszych dzięki znajomości genetyki.

Żadna książka nie powinna próbować w całości przedstawić dane zagadnienie, dlatego nie przeczytacie tutaj o wielu bardzo istotnych gałęziach medycyny. Nie będziemy się na przykład zagłębiali w tematykę raka. Po pierwsze napisano już na ten temat wiele doskonałych pozycji, a po drugie, w testowaniu genetycznym ludzi cierpiących na tę chorobę niewiele metod wymaga sekwencjonowania całego genomu (większość analizy nowotworowej wymaga dokładnego sekwencjonowania zestawu genów, a więc fragmentu całej informacji genetycznej). Dlatego też temat raka zostawiłem na później. Nie poruszam również kwestii testów genetycznych podczas ciąży. Umiejętność znajdowania fragmentów DNA dziecka w krwi matki dramatycznie zmieniła nasze po-

dejscie do owych metod, jednak nie polegają one zazwyczaj na próbie złożenia z nich całego genomu, tak więc te historie również na razie sobie daruję. Istnieje wiele innych niedościgłych postępów i historii o moich kolegach po fachu z całego świata, o których nie byłem w stanie opowiedzieć w niniejszej książce. Chciałem skoncentrować się na historii naszych własnych pacjentów oraz naszego własnego wkładu w pomaganie im, ale to, co robimy, nie byłoby możliwe bez ogromnej ilości pracy i poświęcenia wielu innych naukowców.

Bohaterami tej książki są moi pacjenci i ich rodziny, wspólnie dźwigający ciężar dziedziczenia: małe dzieci, które śmieją się i płaczą podczas wizyt w klinice; odważne nastolatki, dzielnie akceptujące nowe diagnozy, wrzucające ich w wir niespodziewanej nowej rzeczywistości; rodzice, którzy codziennie opiekują się swoimi sprawnymi inaczej dziećmi, podróżując od jednego lekarza do drugiego, nieustannie martwiąc się o nieznaną przyszłość. To dla nich budzę się co rano. Nasi pacjenci i ich rodziny nigdy nie uwolnią się od tego, co ich własny genom wniósł do ich życia – a my nigdy nie przestaniemy poszukiwać głębszego, pełniejszego zrozumienia ich informacji genetycznej, aby znajdować nowe, lepsze sposoby leczenia ich dolegliwości. A kiedy nasze wysiłki spełniają na niczym, nigdy nie przestaniemy ich pocieszać i zapewniać, że nie spoczniemy, nim dojdziemy do lepszego, jaśniejszego dnia.

CZEŚĆ I
WCZESNE GENOMY

**PO RAZ PIERWSZY W NASZYM ZASIĘGU JEST ZDOLNOŚĆ
ZROZUMIENIA, CO TAK NAPRAWDĘ OZNACZA
„BYCIE CZŁOWIEKIEM“.**

Dr Euan Ashley w fascynujący sposób opowiada o niezwyklej podróży odkrywania ludzkiego genomu, naszego „kodu życia”.

Niczym śledczy pokazuje drogę od informacji genetycznej do praktyki lekarskiej, opowiadając historie pacjentów, których życie zmieniło się dzięki znajomości genomu.

Dr Ashley z jasnością i prostotą, a jednocześnie z pasją, opisuje, w jaki sposób jego zespół jako pierwszy przeanalizował i zinterpretował kompletny genom ludzki. Opowiada, jak zdiagnozowali i leczyli nowo narodzoną dziewczynkę, której serce zatrzymało się pierwszego dnia życia i jak u pewnego chłopca z guzami rosnącymi wewnątrz serca udało się skorelować podłoże tego problemu z brakującym fragmentem genomu.

To właśnie ci pacjenci zainspirowali doktora Ashleya i jego zespół do sięgnięcia poza granice medycznych możliwości człowieka i do stworzenia wizji przyszłości, w której sekwencjonowanie genomu będzie dostępne dla wszystkich, a medycynę będziemy dostosowywać tak, aby leczyć konkretne choroby.

cena 54,90 zł

wydawnictwofilii.pl



FILIA

NA FAKTACH

ISBN 978-83-8402-013-5



9 788384 020135