

Что мы можем узнать по ДНК, как и зачем?

[Надежда Маркина](#)

Рецензия на книгу Елены Клещенко «ДНК и ее человек. Краткая история ДНК-идентификации»

В издательстве Альпина нон-фикшн вышла книга Елены Клещенко «ДНК и ее человек. Краткая история ДНК-идентификации». Елена Клещенко – известный научный журналист, заместитель главного редактора портала PCR.news, много лет сотрудничает с журналом «Химия и жизнь», по образованию молекулярный биолог, а кроме того – писатель, автор нескольких романов и сборников рассказов, в том числе в оригинальном жанре «научного детектива».

Главный герой этой книги – ДНК. Что она может сказать о «своем человеке» (оцените инверсию слов в названии)? Какие методы ученые сегодня используют, чтобы прочитать эту информацию? С чего началась история идентификации по ДНК? Какие возможности она открывает для криминалистов, генеалогов, историков? Какие громкие преступления удалось раскрыть благодаря изучению ДНК преступника или жертвы? Какие исторические загадки удалось разгадать? Ответы на эти и многие другие вопросы читатель найдет в этой книге. Профессионализм автора в области молекулярной биологии – залог того, что книга основана на самых современных научных данных. Мастерство Елены Клещенко в деле владения словом не даст читателю заскучать, ибо самые сложные вещи изложены ярко, живо, увлекательно.

В начале книги автор рассказывает об истории ДНК — не только об открытии двойной спирали Уотсоном и Криком, но и о более ранних событиях. О том, как ученые пришли к признанию ДНК Самой Главной Молекулой жизни и как она отобрала у белков роль потенциального носителя наследственной информации. Затем следует раздел о том, как читают ДНК. Без представления о методах трудно понять и те удивительные открытия, о которых пойдет речь дальше. Но это описание довольно сложных молекулярно-биологических вещей – одно из самых ясных и доступных для понимания из всех, которые мне приходилось видеть. Если любознательному читателю действительно интересно, как работают разные методы секвенирования, от Сэнгера до методов последнего поколения, на чем основан «ДНК-фингерпринтинг» («отпечатки пальцев ДНК») и где в геноме записаны родственные отношения, ему сюда. Например, вот как автор объясняет мудреные термины «рестриктазы» и «саузерн-блоттинг».

«К тому времени любимым инструментом молекулярных биологов стали ферменты рестриктазы. Эти ферменты открыл Хэмилтон Смит (Нобелевская премия 1978 г.). Замечательны они тем, что отыскивают в ДНК определенные “слова” (например, GGGCCC или CGTACG) и разрезают обе нити именно в этих местах. Такие участки называются сайтами рестрикции. Рестриктазы применяются для нарезания сверхдлинных молекул на удобные фрагменты, не слишком большие и не слишком маленькие, которые потом сортируют по длине с помощью электрофореза в геле.

Но, если нарезать рестриктазами всю ДНК, выделенную из некоего образца (тотальную ДНК), получится порядочная каша — слишком много фрагментов, чтобы в них можно было разобраться. И тут опять помогает бесценное свойство молекул ДНК — комплементарность. Если у нас есть кусочек ДНК, комплементарный искомому гену (допустим, мы уже изучили другой ген, похожий, и взяли его фрагмент; дальше будет именно такой пример), то мы можем как-то пометить этот кусочек, хотя бы теми же радиоактивными изотопами. Он будет играть роль зонда — свяжется со своим комплементарным участком в ДНК, разогнанной на электрофорезе, и это решит проблему. Будет видна в простом случае (если этот участок встречается в ДНК один раз) одна полоска, а если несколько — то все же несколько, а не неизвестно сколько. Общая картина определяется взаимным расположением искомых участков и сайтов рестрикции. Этот метод получил название саузерн-блоттинга (“саузерн” — в честь изобретателя, британского молекулярного биолога сэра Эдвина Саузерна, а blot по-английски “пятно”).»

Отдельная глава посвящена открытию полимеразной цепной реакции, которая совершила революцию в генетических исследованиях, позволив анализировать крайне малые ее количества. Эта история необычайно увлекательна, в том числе и

благодаря личности ее автора – Кэри Муллиса, человека яркого и во многом парадоксального.

«Лекцию новоиспеченный нобелиат прочел ироничную, местами провокационную, как и следовало ожидать, и всячески подчеркивал, что успех ПЦР в то время очень мало вознаградил его за потерю Дженнифер, “этой прекрасной, сумасшедшей женщины-химика”.»

Но самая увлекательная часть книги – это, конечно, те запутанные истории, в которых ДНК помогла докопаться до истины и раскрыть преступления, которые годами ставили в тупик криминалистов. Например, история о том, как изобретатель метода ДНК-фингерпринтинга Алек Джеффрис применил его в деле расследования двойного убийства в маленьких английских городках (глава «Убийца-кондитер»). Или история поиска серийного убийцы в Лос-Анжелесе, получившего имя Спящего Жнеца, в которой решающим аргументом стал анализ ДНК с кусков пиццы. А вот личность знаменитого «Джека-потрошителя», к сожалению, пока точно не установлена: в этом деле столько сложностей, что даже ДНК-идентификация не может расставить все «точки над и». Еще одна описанная в книге криминалистическая история произошла совсем недавно – это идентификация по ДНК «домодедовского террориста», проведенная российскими генетиками.

С появлением ДНК-идентификации мир вступил в эпоху, когда «тайное становится явным», когда ничего не спрячешь и все оставляет следы. Это продемонстрировала история скандала с Биллом Клинтон и Моникой Левински («Моникагейт»):

«После него весь мир, включая самых далеких от науки и недалеких от природы людей, узнал о могуществе ДНК-фингерпринта. Дурацкие полосочки в геле, оказывается, могут весить больше, чем слово президента сверхдержавы!»

ДНК может раскрыть и тайны известных людей прошлого времени, так она подтвердила гипотезу, что президент США Томас Джефферсон был отцом детей своей чернокожей рабыни. По ДНК идентифицированы останки нацистского преступника, занимающегося экспериментами на заключенных, Йозефа Менгеле.

Что касается нашей страны, то генетические исследования екатеринбургских останков абсолютно точно подтвердили их принадлежность царской семье Романовых. В книге эта история изложена настолько детально и убедительно, что даже скептикам должно стать ясно: наука предоставила исчерпывающие доказательства, а сомнения, которые продолжает высказывать церковь, к науке не имеют отношения.

Ну и, наконец, ДНК помогает разбираться в спорных вопросах более давнего исторического прошлого. В книге представлена история генетического исследования потомков рода Рюриковичей для ответа на вопрос, был ли Рюрик скандинавом или славянином – этот вопрос остро стоит для антинорманистов, которые не могут смириться с первым вариантом. Рассказывая о поисках гаплогруппы Рюрика, попутно автор углубляется в семейные истории разнообразных исторических персонажей – скандинавских конунгов и русских князей, поражая обилием сведений из разных источников. Другой пример – поиски гаплогруппы Чингисхана и его потенциальных потомков — «чингизидов».

В книге уделено внимание и тому, что анализ ДНК может дать людям, которые сегодня обращаются в коммерческие компании за поиском своих предков и определением своего этнического происхождения. Перед этим автор доходчиво объясняет еще некоторые генетические термины, лежащие в основе популяционно-генетических исследований: гаплотип, гаплогруппа, снип:

«Каждый снип — это везучая мутация, которая сумела широко распространиться, но не каждая мутация становится снипом: большинство из них пропадает уже в ближайших поколениях. В то же время рано или поздно каждый снип в ходе эволюции либо зафиксирован, вытеснив другие варианты, либо исчезнет».

Рассказывается о методах, которые использует сегодня генетическая генеалогия, анализируя Y-хромосому, митохондриальную ДНК и полные геномы, и об интригующих результатах, которые получают некоторые люди, интересующиеся своими предками.

Не обойден и актуальный вопрос об охране персональных генетических данных, который неизбежно встает при тех возможностях, которые предоставляют современные генетические технологии. Так, в описанном в книге случае в 2018 году серийный убийца из Калифорнии был найден после того, как следователи использовали ресурс сайта GEDmatch, загрузив в него профиль подозреваемого, чтобы найти его родственников. Способ, небезупречный с юридической точки зрения, но он привел к успеху. И вызвал в обществе волну дискуссий о том, как жить в мире, где мы повсюду оставляем свои генетические следы, и когда в интернете полно баз персональных геномных данных.

Рассказывается в книге и о современных возможностях по ДНК определять внешность человека. Приведем отрывок из посвященной этому главы.

ДНК-фотороботы: уже сегодня?

В мае 2016 года в городке Браунвуд, штат Техас, была изнасилована и жестоко убита 25-летняя Ронда Шантэй Бланкиншип. Тело было найдено милях в пяти от дома, за городом — вряд ли она пошла бы туда одна, скорее, с кем-то знакомым. Девушка была с отставанием в развитии, при этом очень милая и добрая, пела в церковном хоре, все ее любили. У кого рука поднялась? Самым удручающим для родных было то, что городок маленький, все всех знают и, вероятно, они видят убийцу каждую неделю, здороваются с ним... Свидетелей не нашлось, и детективы решили испробовать новый метод — фоторобот, составленный по ДНК. На смену генотипированию преступников пришло фенотипирование — реконструкция внешности! Такие услуги оказывает (наряду с традиционными генеалогическими исследованиями) компания Parabon NanoLabs^[i]

^[ii] Заказчиков сразу предупреждают, что за ненаследственные признаки вроде массы тела программа не отвечает, возраст реконструирует условно, а цвет кожи, глаз и волос, наличие веснушек и форму лица — с вероятностью плюс-минус. Тем не менее ДНК-фотороботами уже пользовалась полиция более 20 штатов США.

Портрет подозреваемого послали матери убитой: не похож ли на кого-то из знакомых? И вдруг младший брат Шантэй сказал: «Мама, я, кажется, знаю этого мальчика. Он все время обижал меня в школе». Все оказалось именно так ужасно, как они себе представляли. «Он сидел позади нее в церкви. Его мама забирала ее каждую неделю и отвозила в церковь (...) Он очень дружил с моей племянницей и ее друзьями. И мы бы никогда не узнали». Он делился в своем Фейсбуке ссылками на сообщения о похоронах девушки и на сообщество «Правосудия для Шантэй»^[iii], «Он сам еще ребенок», — добавила мама Шантэй в видеообращении.

Как рассказал на пресс-конференции шериф округа Вэнс Хилл, подозреваемый Райан Риггс, 21 год, увидев портрет, сбежал и скрывался несколько дней, а потом признался в убийстве перед прихожанами церкви, которую посещали и он, и Шантэй. Это произошло в ноябре 2017 года, всего через неделю после того, как портрет был распространен. Пастор немедленно связался с офисом шерифа, и родители Райана сами отвезли его в полицию, где он повторил признание^[iv] ^[v]. Судебное разбирательство должно состояться в сентябре 2019 года, а пока защита подсудимого, к ужасу родных жертвы, собирает доказательства того, что она в детстве подвергалась сексуальным домогательствам, каковые стали причиной и умственной отсталости, и, возможно, легкого согласия на секс. Хотя непонятно, как это извиняет или объясняет убийство с помощью тупых предметов и лезвия от газонокосилки.

Конечно, после этого случая все заговорили о Parabon NanoLabs и ее ДНК-фотороботах. Стив Арментраут, директор компании, который сам создавал портрет подозреваемого в деле Шантэй Бланкиншип, отметил, что фенотипирование ни в коем случае не станет заменой традиционным следственным методам (напомним еще раз о ненаследственных изменениях внешности). Тем не менее у полиции появился новый и очень мощный инструмент.

Как работает ДНК-фенотипирование? Тут мы не обойдемся молекулярной биологией, тут уже начинается информатика. Сначала собирают массив данных — геномы людей и их фенотипические признаки. Поскольку не очень просто, да и непрактично анализировать все три миллиарда нуклеотидов (точнее, шесть миллиардов, ведь геномы у нас диплоидные), анализируют однонуклеотидные полиморфизмы, снипы. Некоторым образом, на новом витке технологии мы вернулись к тому, с чего начинал Алек Джеффрис, когда пытался выявить индивидуальные нуклеотидные замены с помощью рестриктаз! Затем создаются наборы данных генотипов и фенотипов (genotype-and-phenotype, GaP) для тысяч людей. С этим уже могут работать биоинформатики. Статистический анализ GaP (Parabon сообщает, что анализирует сотни тысяч отдельных SNP и миллиардов SNP-комбинаций) выявляет генетические маркеры, связанные с тем или иным признаком. Это серьезная вычислительная задача. Те SNP, которые с наибольшей вероятностью вносят биологический вклад в проявления признака, используют в прогнозирующих моделях. Сначала применяют алгоритмы машинного обучения, чтобы выстроить математический «мостик» между SNP и признаком. Потом предлагают программе наборы SNP неизвестного лица, чтобы она реконструировала его внешность. На основании окончательной модели, откалиброванной всеми доступными способами, создают изображение.

Пока даже для такого простого, казалось бы, признака, как цвет глаз, дается доверительный интервал, а не точное значение. Но даже информация вроде «у преступника точно не карие глаза» может оказать помощь следствию.

А что касается точных значений признаков — никто не обещал, что будет легко. Человек — доминирующий на планете вид, его разнообразие так же огромно, как численность и ареал расселения. Это для простых людей глаза бывают черные, карие, серые, голубые и зеленые, а специалисты по нашему биоразнообразию различают гораздо больше цветов — для антропологов их 12 или 16, не считая градаций яркости.

В апреле 2018 года была опубликована статья международной группы ученых — результаты масштабного полногеномного поиска ассоциаций, целью которого было найти новые локусы, влияющие на цвет волос. Если коротко — изучили геномы почти 300 000 человек европейского происхождения; удалось идентифицировать 123 аутосомных локуса и один локус в X-хромосоме, существенно связанные с цветом волос; из них ранее были известны только 13.

(Интересно, что у женщин рыжие и светлые волосы встречались чаще, чем у мужчин.) Значимые для цвета волос SNP в этих локусах, вместе взятые, объясняют 34,6% случаев наследуемости рыжих волос, 24,8% — светлых волос и 26,1% — черных волос в исследованных популяциях [vi]. Еще десять тысяч ведер, и золотой ключик наш...

Совместная работа лаборатории Сьюзен Уолш Университета Индианы — Университета Пердью в Индианаполисе (штат Индиана, США) и Медицинского центра университета Эразма (Роттердам, Нидерланды) — система HIrisPlex-S для предсказания цвета глаз, волос и кожи по ДНК-данным. Новая версия, анонсированная весной 2018 года [vii], обещает криминалистам, антропологам и археологам высокую точность реконструкции внешности. Обновлен и общедоступный сайт для этих инструментов [viii] — неспециалистам тоже можно зайти, получить общее представление о том, как это делается; после всего, о чем мы поговорили, по крайней мере часть слов будет понятна».

[i] <https://parabon-nanolabs.com/>

[ii] <https://parabon-nanolabs.com/>

[iii] <https://www.facebook.com/groups/1667265383596959/>

[iv] DNA sketch leads to suspect confession in Texas slaying <http://www.foxnews.com/us/2017/12/03/dna-sketch-leads-to-suspect-confession-in-texas-slaying.html>

[v] DNA snapshot a near perfect portrait of confessed murder suspect <https://www.brownwoodnews.com/dna-snapshot-near-perfect-portrait-confessed-murder-suspect/>

[vi] Pirro G. Hysi et al. // Genome-wide association meta-analysis of individuals of European ancestry identifies new loci explaining a substantial fraction of hair color variation and heritability // Nature Genetics (2018) 50, 652–656, doi: 10.1038/s41588-018-0100-5

[vii] Lakshmi Chaitanya et al. // The HIrisPlex-S system for eye, hair and skin colour prediction from DNA: Introduction and forensic developmental validation. // Forensic Science International: Genetics (2018); 35: 123, doi: 10.1016/j.fsigen.2018.04.004

[viii] <https://hirisplex.erasmusmc.nl/>

В заключение, надо сказать, что книга Елены Клещенко вошла в лонг-лист премии «Просветитель», и пожелать автору удачи.