**Допинги и генная терапия**

Николай Дмитриевич Дурманов, Генеральный секретарь Российского антидопингового агентства (RADA)

В период крупных международных соревнований, каковыми, несомненно, являются Олимпийские игры, активизируются разговоры о допинговых скандалах и предположения о наличии новых суперсовременных фармацевтических возможностей, разрабатываемых для спортивного бизнеса. Что здесь правда, а что досужие выдумки? Мы предоставляем слово генеральному секретарю Российского антидопингового агентства (RADA) Николаю Дмитриевичу ДУРМАНОВУ.

Мировая политика в области спорта и подготовки спортсменов широко известна: все борются с допингами – и Международный олимпийский комитет (МОК), и Совет по спорту при Президенте США, другие международные организации. Однако по ряду признаков можно уже говорить о том, что в мире, особенно на Западе, предпринимаются попытки воспользоваться иными возможностями для улучшения спортивных показателей, в частности - генной терапией.

Попробуем разобраться. В этическом плане существует запрет на использование зародышевых клеток в медицинских и научных целях, но можно воспользоваться соматическими клетками человека. На сегодняшний день более всего подобных протоколов с использованием генетического материала утверждено и используется при лечении тяжелых смертельных болезней, и, конечно, такие случаи не вызывают этических сомнений ни у ученых, ни у общества.

Какова же техника использования генного материала? В вирус вводится целевой ген, затем материал “подсаживается” пациенту по двум возможным схемам: замена имеющегося гена; коррекция имеющегося гена.

При современной научной базе для этих целей могут быть использованы клетки печени, спинного мозга. Если клетку возвратить пациенту с новым генным набором, то можно, к примеру, “отключить” у человека ощущение боли. Ясно, зачем такая операция нужна онкологическому больному, но этой же методикой можно резко изменить возможности спортсмена – выносливость, действия в условиях нехватки кислорода, снижение утомляемости. И сегодня практически нет препятствий для развития этого направления спортивной медицины.

Опытным путем установлено, что дополнительное введение рипокси-гена позволяет поддерживать у спортсмена уровень гемоглобина в крови на отметке 190 единиц в течение 3 недель!

В опытах на мышах с использованием этих методик за 3 недели масса тела животного увеличивалась на 20%, то есть выращивалась “мышь-Шварцнеггер”. Доказано, что переносчиками нужного гена могут быть вирусы, и эффективность результата может зависеть от выбора гена и типа вируса.

Подобные методики разрабатываются изначально с благими целями, например, для лечения нервных болезней, болезни Альцгеймера, но протоколы по генной терапии уже пришли в большой спорт. Используя их, можно компенсировать ряд состояний и свойств человека – усталость, ощущение боли, устойчивость к гипоксии и т.д. Такая подготовка спортсменов может давать результаты на порядок выше использования психотропных препаратов. Остается вопрос, где кончается медицина и начинается допинг? Ясно, что при лечении травм мышц, связок использование данных методик будут многократно эффективнее любых известных препаратов по заживлению. Под благовидным предлогом данные протоколы могут быть использованы как допинг, т.к. до 150 генов человека связаны с получением спортивных показателей. По ним уже сегодня можно определить: может ли спортсмен быть стайером или спринтером, подсчитать его уровень утомляемости, рассчитать методику подготовки. По генам можно выяснить, будет ли спортсмен гением выносливости и каков его индивидуальный порог.

Сегодня зафиксирован интерес спортсменов к разработкам, ведущимся в ряде западных лабораторий. Введение новых генов не “ловится”, как фармакологические препараты, по параметрам крови, ген поступает в ткани, маркеров проведенных процедур просто нет. Данные разработки делают перспективы допинг-контроля весьма туманными, а возможность использования генной терапии - достаточно вероятной. В этой ситуации спортивные состязания могут превратиться в соревнования лабораторий по совершенствованию методик генной терапии. И если мы не будем обращать внимание на эти вопросы, не наладим подобные работы, то и в области неизлечимых болезней, и в спорте окажемся аутсайдерами.

Проблему комментирует академик РАН, директор Института биоорганической химии и медицины СО РАН Валентин Викторович Власов

Генотерапия - это введение в геном клетки новых генетических программ. Делается это либо для восполнения дефекта, когда собственный клеточный ген не работает, либо для того, чтобы в клетке мог нарабатываться некий новый продукт, генетической программы для которого в клетке нет. Однако до сих пор эффективных и безопасных методов создать не удалось. Если это делать, просто вводя в кровь или ткани генетические конструкции, в клетки проникает лишь ничтожная часть материала. Есть способ, позволяющий очень эффективно вводить генетический материал в клетки - с помощью вирусов, которые в ходе эволюции приобрели способность эффективно встраивать свои гены в геном человека. Но вирусы вызывают иммунный ответ, а главное - они могут “встраивать” ген в любые участки человеческого генома и потенциально несут угрозу нарушения регуляции клеточных генов и превращения нормальных клеток в злокачественные. Таким образом, сегодня классические подходы генотерапии не готовы для применения, даже для решения простейших задач.

Однако в последнее время появились реальные надежды на скорое внедрение генотерапии в практику - путем комбинации ее методов с техникой стволовых клеток. Стволовые клетки могут делиться и размножаться неограниченное количество раз, т.е. они практически бессмертны. Во-вторых, они - клетки-предшественники, изначально не имеющие специализации, но способные в процессе деления дать специализированных потомков - клетки определенных видов. Таким образом, из первоначально неспециализированных стволовых клеток можно растить клетки любых органов, причем вне организма, в биореакторах, в больших количествах. Получены обещающие результаты при попытках применения стволовых клеток для лечения инфаркта миокарда. Введенные в кровь пациента стволовые клетки накапливаются в области повреждения и начинают размножаться в поврежденной ткани, дифференцируясь в необходимые для заживления клетки. Широки потенциальные возможности применения терапии стволовыми клетками в спортивной медицине - ведь спортсмены часто травмируются, а времени на долгое лечение у них нет. Очевидны потенциальные возможности восстановления с помощью стволовых клеток хрящевых, нервных тканей, ускорение лечения травм и переломов.

Сейчас опыты по использованию стволовых клеток ведутся во всем мире, в том числе и в России. Серьезных систематических исследований их применения в практической медицине пока нет, а уже развернута огромная рекламная кампания и десятки организаций предлагают услуги по излечению стволовыми клетками любых болезней - от облысения и импотенции до раковых заболеваний и старости. Никаких разрешений у них, понятно, нет, и никаких гарантий они, естественно, дать не могут.

Возвращаясь к генотерапии: техника работы со стволовыми клетками позволяет снять проблему доставки генов. Можно взять стволовые клетки у пациента, провести с ними необходимые манипуляции и ввести в них нужные гены вне организма - пусть с низкой эффективностью, зато безопасно. А дальше - отобрать и размножить полученные клетки с нужными свойствами в необходимом количестве, а затем ввести их пациенту. Перед этим можно заранее запрограммировать их на превращение в клетки требуемой ткани.

А теперь о допинге, о введении спортсменам генов, продуцирующих “внутренние” биологически активные вещества, которые могут повысить возможности спортсменов. Возможно ли использовать технологии генотерапии с такими целями? Конечно, да, особенно если не задумываться о том, что будет впоследствии со спортсменами. Работающий в клетках организма ген – это надолго или навсегда. Повышенная продукция даже безобидного, “родного” биологически активного вещества в организме неминуемо затронет регуляторные системы, следящие за балансом биологически активных веществ в крови. Предсказать долговременные последствия таких вмешательств - трудная задача.

Можно ли “спрятать” такие генетические модификации организма? Пока о них совсем ничего неизвестно и их не умеют обнаруживать - они помогут нечестно занимать призовые места. Но как только станет известно, что появился новый допинг, проводится детальная аналитическая работа, идентифицируется вещество и разрабатывается нужный метод детекции. Точно так же и с генами: методы генодиагностики позволят обнаружить гены - продуценты допинга очень легко: функционирующий ген не спрячешь. Можно, конечно, сделать так, что будет совершенно нормальный ген, как бы свой, но производящий очень много продукта, нужного спортсмену для достижения успеха. Но ведь не скроешь повышенное содержание продукта гена в крови. Его легко аналитически определить, и если такие технологии попытаются использовать, наверняка будет введен контроль и установлены пределы содержания естественных биологически активных веществ в крови. Если у спортсменов эти пределы превышены - последует детальное разбирательство, углубленный анализ их геномов, и генные модификации будут обнаружены.

Процессы изобретения допингов и средств контроля за их использованием, как и соревнование снаряда и защищающей от него брони - процессы бесконечные.