

Долтън Конли

СОЦИАЛНИЯТ ГЕНОМ

Новата наука за природата
и възпитанието

София, 2025

Преводът е направен по изданието:

Dalton Conley

THE SOCIAL GENOME

The New Science of Nature and Nurture

First published in the United States of America

by W. W. Norton & Company

Copyright © 2025 by Dalton Conley

All rights reserved.

© Издателство „Изток-Запад“, 2025

Всички права запазени. Нито една част от тази книга не може да бъде размножавана или предавана по какъвто и да било начин без изричното съгласие на „Изток-Запад“.

© Елена Филипова, превод, 2025

ISBN 978-619-01-1706-3

Долтън Конли

СОЦИАЛНИЯТ ГЕНОМ

Новата наука за природата
и възпитанието

Превод от английски
Елена Филипова



На Трен, истинска природна сила

Съдържание

1	Добре дошли в социогеномната революция	9
2	Хиподрумът на живота	31
3	Какъв е твоят ПГИ?.....	57
4	Рентгенът на ПГИ.....	99
5	Социалният геном	125
6	Възпитанието, към което се стремим	147
7	Генетичната призма	179
8	Двете лотарии	215
	Благодарности	251
	Бележки	255
	Показалец.....	305
	За автора.....	317

Дайте ми дузина здрави малки деца, добре развити, и мой собствен точно определен свят, в който да ги отгледам, и аз ви гарантирам, че мога да взема всяко едно от тях и да го обуча да стане всякакъв специалист, какъвто избира – лекар, юрист, човек на изкуството, търговски директор и, да, дори просяк и крадец, независимо от талантите, наклонностите, предразположенията, способностите, призванията и расата на предците му.

Джон Уотсън, „Бихейвиоризъм“ (1925)

Ако нечий черен дроб не работи, ние обвиняваме гените; ако нечий мозък не работи, както трябва, ние обвиняваме училището. По-хуманно е всъщност да мислим за този проблем като за генетичен. На вас например не ви се иска да кажете, че някой е неприятен по рождение, но понякога това може да е вярно... Ние не сме всичките равни, това просто не е вярно. Това не е наука.

Другият Уотсън (Джеймс Д. Уотсън, прочутият съоткривател на ДНК)

Добре дошли в социогеномната революция

Преди девет години седяхме със съпругата ми в една ин витро клиника, обсъждайки със специалист вариантите пред нас. За жена ми това беше първи брак, но за мен беше втори. Аз имах две деца от предишна връзка, които по онова време вече бяха тийнейджъри. Бяха минали четиринайсет години от вазектомията, на която се бях подложил след раждането на второто си дете. Тогава, с две деца под тригодишна възраст, се бях чувствал доста сигурен, че съм приключил с това, но сега се бях влюбил и исках да увелича семейството си. Лекарката ни каза, че десетилетие след вазектомията тази процедура рядко е обратима, а и освен това нямаше да узнаем дали операцията е била успешна още почти две години. По онова време това изглеждаше като цяла вечност.

Първият ми брак беше твърде бурен, за да поеме трето дете, но аз си бях дал сметка, че никой от нас не може да предскаже бъдещето. Така че преди да легна под ножа, си бях запазил малко сперма в една криогенна лаборатория.

Но седем години по-късно, в един период на затишие преди финалната буря във връзката ми, оставих скъперничеството ми да надделее и попълних документите за унищожаване на пробите. Таксите за съхраняването се бяха покачвали всяка година, а по онова време изглеждаше глупаво да хвърлям пари на вятъра. Бях приключил със създаването на деца. Това беше спермата на един 32-годишен, когото бях оставил зад себе си. А сега съжалявах за това си решение. Бях напълно наясно с изследванията, показващи корелация между възрастта на родителите и риска от психопато-

логия на потомството. Колкото по-стар беше бащата, толкова по-голяма беше вероятността детето да страда от аутизъм, РДВХ или шизофрения – да спомена само някои от неблагоприятните възможности. Да вземем например аутизма – едно израелско изследване беше открило, че за мъжете в четирийсетте им години вероятността да имат дете с аутизъм нараства шест пъти в сравнение с мъжете под трийсет години¹. * Друго изследване на медицинските досиета в Швеция получило резултати, които не са толкова драматични: 75% увеличение за мъжете в края на 40-те им години (на колкото бях аз по онова време)². Имах не един познат, станал баща по-късно в живота и отглеждал впоследствие дете аутист, и знаех колко тежък беше животът за тези хора.

Базовите проценти за аутизъм бяха ниски – около 1%, – така че дори петкратно увеличение щеше да доведе само до 5% вероятност. Но едно към двайсет все още будеше страх у мен, особено като се добавеше към всички други възможни рискове. Едно от децата ми беше диагностицирано с РДВХ, така че това навярно беше по-голямата вероятност. За мен бе достатъчно плашеща мисълта да започна всичко отначало, с ново бебе на моята възраст, но да отглеждам дете с допълнителни проблеми от типа на аутизъм, РДВХ или дори шизофрения, надхвърляше онова, с което смятах, че мога да се справя. Това беше най-големият ми страх, когато нагазих в реката на бащинството за трети път.

Благодарение на моята пестеливост вместо да използваме спермата на един 32-годишен, сега трябваше да прибегнем до нова партия сперматозоиди, които щяха да бъдат извлечени от тестисите ми и инжектирани, един по един, в яйцеклетките на жена ми. Тъй като сега използвахме по-стари сперматозоиди,

* Бележка как да се чете тази книга: в края има 173 бележки. Много от тях са просто препратки към изследователски студии. Други предлагат разширени, често пъти периферни обсъждания на теми, възникнали в основния текст – дебата за гените и свободната воля, защо CRISPR е страничен въпрос, колко сродни са всъщност братята и сестрите, и др. Можете без проблем да пропуснете бележките в края. Но ако сте любопитни за повече подробности, потапянето ви в тях би трябвало да задоволи тази потребност. – Б.а.

искаха да имам момиче, за което щеше да има по-малко риск от аутизъм и шизофрения, по-разпространени сред мъжете. Когато попитахме за избора на пол, лекарката ни обясни, че половите хромозоми ще бъдат разкрити по време на генетичните тестове преди имплантирането, за да се прецени кои ембриони са жизнеспособни и не показват признаци на аномалии, като тризомия-21 (синдрома на Даун). Тя добави, че няма причина да не можем да изберем въз основа на пола измежду здравите ембриони. После зададох още един въпрос: „Можем ли да генотипираме ДНК на ембрионите и да изчислим полигенните им индекси?“⁴³ В много други страни дори изборът на пол е незаконен, освен в специални случаи. В Съединените щати репродуктивната медицина е Дивият запад, където почти всичко е допустимо.

Лекарката ме погледна въпросително. Обясних ѝ какво беше *полигенен индекс (ПГИ)*: едно число, което обобщава генетичното предразположение на човека към определено заболяване или характеристика – например кръвно налягане, ръст или когнитивно функциониране. Независимо дали го знаем, или не, всички ние имаме полигенни индекси за стотици неща: депресия, индекс на телесната маса (ИТМ), диабет и образователни постижения, да спомена само няколко. И, да, за аутизъм. Това число – или по-скоро тези числа, тъй като има по едно отделно за всяка характеристика – бяха станали кредитната оценка в човешката генетика.



Когато през 2003 г. беше завършена първата редакция на проекта „Човешки геном“, 75-годишният Джеймс Уотсън – съоткривателя на ДНК – мечтаеше скоро да намерим в нейната върволица от букви фундаменталните причини за всички човешки характеристики. И наистина: учените мислеха, че остават още само няколко кратки години, преди петте гена в основата на сърдечните заболявания, дузината или там някъде, свързани с шизофренията, и двайсетината, участващи в когнитивната способност, да бъдат открити в този тъй наречен речник на живота. Този оптимизъм беше напълно основателен. Най-новата медицинска генетика вече бе установила гените, които са най-честата причина за инте-

лектуалната недостатъчност (FMR1), рака на гърдата (BRCA1 и BRCA2) и когнитивния упадък, дължащ се на болестта на Алцхаймер (APOE4). Щом веднъж узнаехме гените, стоящи зад плаката в артериите ни, различните неврологични и кръвни разстройства и дори склонността ни да пушим или прием прекалено много, всички тези проблеми щяха да станат отживелица от миналото. Оказа се обаче, че ни е нужно десетилетие, за да научим, че повечето характеристики и болести се влияят не от шепа генетични различия, а от хиляди. Повечето характеристики или заболявания бяха силно *полигенни*.

Отначало генетиците се отчаяха – как биха могли да разберат фундаменталната биология на, да речем, високото кръвно налягане, когато в него участваха многобройни гени? Освен това каква надежда имаше за изобретяването на лекарство за шизофрения, ако имаше не един или дори дузина, а по-скоро хиляда гена, които медикаментът трябваше да наподобява или блокира, за да излекува болестта – особено когато тези хиляда гена участваха и в много други биологични процеси в тялото? Нямахме да има само два-три белтъка, които да са ключови за преборването на сърдечните заболявания или упадък на паметта, белтъци, чиито действия можеха да бъдат блокирани (или засилени) от лекарства или, в наше време, от мРНК ваксини. Нямахме да има обикновено хапче, което да премахне диабета. Никаква очевидна генна терапия за депресията, а също и за когнитивното усилване. Филмът с Брaдли Купър от 2011 г. „Високо напрежение“ за един закъсал писател, който взема ново лекарство и става финансов гений, щеше да си остане научна фантастика за обозримото бъдеще.

Без да навлизам твърде дълбоко в техническата терминология: всички ние имаме по три милиарда двойки бази в генома си. Тези двойки бази са нуклеотиди, които се свързват единствено едни с други и често са обозначавани с първите букви от имената си: (А)денин, (Ц)итозин, (Г)уанин и (Т)имин. А винаги се свързва с Т, а Ц върви с Г – оттам и названието *двойки бази* (или също *базови двойки*). Само около 0,1%, или едно от хиляда мъниста в този низ от ДНК, се различава сред хората. Оттам и по-

пулярната поговорка, че ние сме 99,9% еднакви. За да разберем как вариация в този 0,1 процент влияе на това какви хора ставаме, трябваше да измерим ДНК, мънисто по мънисто, всичките ѝ три милиарда, нанизани на 23-те ни двойки хромозоми.

Добрата новина беше, че щом евтините общогеномни данни станеха достъпни за голям брой хора, щяхме да сме в състояние да тестваме почти всички тези мъниста, а не само няколкото, за които подозирахме, че може да са свързани със заболяване, прилагайки един метод, наречен *общогеномно асоциативно проучване*, или ОГАП*. Първото ОГАП беше проведено през 2005 г. върху нищожната от днешна гледна точка извадка от 96 случая на хора с макулна дегенерация, редом с 50 души контролна група. С тези едва 146 участници авторите на това новаторско изследване все пак бяха в състояние да локализират един ключов ген, който увеличаваше риска за това очно заболяване с над седем пъти.

Друго ранно и важно ОГАП беше проведено върху шизофренията – заболяване, което измъчва около 1% от населението; неговите симптоми са съсипващи за страдащите (и техните семейства). Типичният шизофреник живее дванайсет до петнайсет години по-малко от хората без шизофрения. А качеството на тези години е много понижено, както е добре известно на всеки, имащ роднина или приятел с тази болест. Но учените знаят от много отдавна, че тя е силно наследствена – тоест вероятността някой да се разболее от нея се влияе от генетичното му устройство. Повечето изследвания на близнаци и осиновени деца бяха стигнали до цифрата 80% за нейната наследственост, което значи, че четири пети от вариациите в разпространението ѝ в дадена популация се дължат на генетични различия в рамките на тази популация. Някои учени смятаха, че шизофренията е следствие от редки мутации, имащи големи ефекти; други твърдяха, че тя е резултат от хиляди дребни ефекти из всички хромозоми.

През 2009 г. Шон Пърсел и един огромен екип от Консорциума по психиатрична генетика публикуваха статия в едно от водещите научни списания, „Нейчър“, в която твърдяха, че онова,

* GWAS, *genome-wide association study*. – Б.пр.

което обяснява генетичния риск за това съсипващо заболяване, не са редките мутации, а множество разпространени варианти с малки ефекти. В подкрепа на твърдението си те разработиха първия широкообхватен полигенен индекс въз основа на 8008 случая и 18 077 контроли. Полигенните индекси, като онези, създадени от Пърсел и колегите му, просто събират резултатите от ОГАП за всички мъниста в едно-единствено число за всеки човек, предсказващо вероятността, в този случай, за шизофрения.

Скоро подходът с полигенните индекси започна да се прилага за широк кръг фенотипове. *Фенотип* е всеки резултат, който можете да измерите – характеристика или заболяване. Бяха разработени ПГИ за фенотипове, простиращи се от ръста през кръвното налягане до образованието. Всеки един се изчислява въз основа на едни и същи ДНК локуси в генома ни. Просто стойността или тежестта на всеки локус се различава в зависимост от това кой ПГИ изчисляваме. Съставянето на ПГИ е малко като готварска книга, която ви казва как да съгответе хиляда рецепти с все същите съставки, като просто промените количеството на всяка от тях.

Превъртаме бързо напред десетилетие и половина и вече имаме проведени над шест хиляди ОГАП върху 3500 характеристики или заболявания с цел изчисляване на полигенните индекси. С увеличаването на броя на участниците се подобряваше и прогностичната сила. С подобряването на тази сила полигенното прогнозиране скоро плъзна из областта на човешката генетика като горски пожар. През годините след излизането на първата статия за полигенния риск са били публикувани над 25 000 статии, използващи термините *полигенна рискова стойност*, *общо-генна рискова стойност*, *полигенна стойност* или *полигенен индекс*.

Ако можете да измерите някаква характеристика в деца или възрастни, можете да пресметнете и ПГИ за нея – за всичко от разцепеното небце през хронотипа на съня до левичарството. Така че макар революцията в молекулярната геномика все още да не е довела до бутикови фармацевтични продукти, които да ни направят по-високи, по-стройни, по-умни и по-здрави, тя е довела до една нова наука за предсказването. Днес ние можем да предскажем за едно дете (или ембрион) в САЩ какъв ще е ръстът му

като възрастен, колко далече ще стигне в училище и дали ще е с наднормено тегло, когато порасне – всичко това от една проба с тампон от бузата, бодване на пръста или шишенце слюнка.

Да вземем образованието: първият полигенен индекс, насочен към предсказването колко далеч ще стигне някой в училище, беше изчислен през 2013 г. въз основа на анализа на 126 559 участници и обясняваше едва 3% от вариациите. Но до 2022 г. четвъртата итерация (EA4, както я наричаме ние) можеше да обясни 16%. Колкото и шум да съдържа това, то все още е мощно средство за прогнозиране – някой в най-долните 10% на образователната ПГИ скала има около 8% шанс да завърши четиригодишна образователна степен; междувременно човек в най-горните 10% има около 70% шанс да завърши с бакалавърска степен. Ако поискате от мен да ви кажа дали детето ви ще завърши училище, изхождайки от неговия ПГИ, има сериозна вероятност да сгреша. Но дайте ми сто деца, които да тествам и класирам според образователния им ПГИ, и шансовете за предсказване на образователните резултати за групите на върха и на дъното започват да клонят в моя полза, основавайки се на тези отчетливи средностатистически разлики.

Главният начин, по който тези полигенни индекси са били от полза за клиницистите досега, е като прогностичен инструмент – горе-долу като семейната история. Медицинските професионалисти вече се опитват да сортират риска за, да речем, сърдечни заболявания, изхождайки от полигенните индекси. Идеята е да се предписват статини – които понижават нивата на холестерола – много по-рано в живота на онези пациенти с изключително висок ПГИ за сърдечносъдови заболявания. Това не е нищо с оглед на медицинската полезност, но е доста по-малко, отколкото се надявахме, когато се впуснахме в проекта „Човешки геном“. Липсата на явни фармацевтични реализации на скорошните генетични открития означава, че най-големите последици от ПГИ революцията беше по-вероятно да се усетят в общественото здравеопазване и социално-научния ландшафт, отколкото в режимите за медицинско лечение. И наистина тъкмо това се случва в момента.