

# МАТЕРИАЛЫ К ЛЕКЦИЯМ

## РАСШИФРОВКА ГЕНОМА ЧЕЛОВЕКА: УСПЕХИ, ПРОБЛЕМЫ, ПЕРСПЕКТИВЫ

Е.Н. Гнатик

Кафедра онтологии и теории познания  
Факультет гуманитарных и социальных наук  
Российский университет дружбы народов  
*ул. Миклухо-Маклая, 10, Москва, Россия, 117198*

Биотехнологии оказывают существенное воздействие на социально-экономическое развитие общества, а также на философию, мораль, право, религию и другие сферы культуры, поскольку их применение затрагивает проблемы управления природой человека и всего живого на нашей планете. В работе речь идет о тенденциях и особенностях современной биологической науки и медицины, о новом уровне понимания биологических проблем, основывающемся на результатах программы «Геном человека». Статья приурочена к пятнадцатилетней годовщине с момента важнейшего события в мире науки начала XXI в. — расшифровки генома человека.

**Ключевые слова:** проект «Геном человека», молекулярная биология, высокотехнологичная медицина, философские проблемы, природа человека.

15 лет назад, в 2001 г., был завершен и опубликован «черновой» вариант расшифровки генома человека. Реализация этой международной программы явилась беспрецедентным событием в современном естествознании. Значение этого события сложно переоценить. Ведь во многом благодаря именно этому достижению наука о живом стала одной из важнейших отраслей человеческих знаний, по сути лидером естествознания. Современное биологическое знание и биотехнологии оказывают существенное воздействие на социально-экономическое развитие общества, а также на философию, мораль, право, религию и другие сферы культуры в связи с тем, что их использование затрагивает проблемы управления природой человека и всего живого в целом.

Расшифровка строения наследственного аппарата человека долгое время считалась неразрешимой задачей, во многом и потому, что исследователи не располагали соответствующими методами и подходами. Открытие химического строения и пространственной структуры ДНК в 1953 г. явилось огромным прорывом, определив фарватер дальнейшего развития биологии. Но реальные научные, мето-

дические и технические возможности определения структуры больших по размеру молекул, кодирующих наследственную информацию, появились только к концу XX в. Реализация Международного проекта «Геном человека» (без преувеличения являющегося одним из самых масштабных, амбициозных, дорогостоящих и потенциально важных проектов в истории науки) началась в 1988 г. Основная цель проекта — выяснение последовательности нуклеотидов во всех молекулах ДНК человека с одновременным установлением локализации всех генов. Приоритетными направлениями были объявлены структурно-функциональное изучение генома, а также медицинская генетика и генотерапия.

В течение первых двух лет функционирования программы «Геном человека» скорости секвенирования были весьма низкими. Такими темпами для полного завершения работы потребовалось бы около ста лет. Становилось очевидным, что необходимы поиски новых подходов и технологий расшифровки нуклеотидных последовательностей фрагментов ДНК, разработка принципиально новых физических, химических и математических методов, создание новой вычислительной техники и оригинальных компьютерных программ.

В результате технических новаций постепенно возрастала производительность аппаратуры, стали использоваться промышленные роботы, многие процессы были автоматизированы. Уже к 1995 г. скорость секвенирования возросла почти в 10 раз! Однако это позволило расшифровать менее 0,001% от всего генома человека. А спустя десятилетие после старта проекта, к началу 1998 г., было секвенировано лишь около 3% генома. Но при этом прогнозы исследователей были оптимистичными: завершение расшифровки планировалось на 2003 г. [1. Р. 50]. Технологии совершенствовались непрерывно, была практически создана новая индустрия по секвенированию ДНК. В Англии, США, Франции, Германии, Японии появились гигантские автоматизированные фабрики — геномотроны, секвенирующие по несколько миллионов нуклеотидов в неделю. В результате «Одиссея» о наследственности «в черне» была завершена раньше ожидаемого срока, и в феврале 2001 г. в международных научных журналах «Nature» [2] и «Science» [3] были опубликованы почти полные нуклеотидные последовательности ДНК человека. Окончательный вариант появился в 2003 г., после чего программа официально завершилась. Однако работы по дальнейшему изучению тонкой молекулярной структуры генома человека активно продолжаются, объем информации растет, знания непрерывно корректируются.

Проект «Геном человека» можно с полным правом считать знаковой работой, символом «индустриальной науки». Достигнут новый уровень понимания биологических основ человека, усилия и финансовые вложения вполне оправданы. Важнейшим следствием стало то, что были качественно усовершенствованы методическая и приборная база науки, мощный импульс получили новейшие направления. Создание проекта «Геном человека» поставило биологию в ряд тех наук, которые способны реализовать глобальные программы не только теоретического, но и практического плана.

По данным, полученным в ходе секвенирования, размер генома человека составляет около 3 млрд пар оснований. Каждая из 23 пар хромосом содержит от-

дельную линейную двунитевую молекулу ДНК. Таким образом, стало достоверно известно, что геном каждого человека состоит из 23 пар гигантских молекул ДНК, распределенных в разных хромосомах, каждая из которых содержит отдельный фрагмент генетического текста. Если говорить о геноме человека вообще (мужчин и женщин), то общее число таких молекул равно 24 (22 аутосомы и две половые хромосомы X и Y). Это первое базовое сведение, которое было получено о геноме человека при анализе хромосом. Размер генома и набор генов у всех людей практически одинаковы, однако многие гены могут находиться в альтернативных состояниях (называемых аллелями). Из возможных аллелей определенного гена человек получает от своих родителей всего два — один от матери, другой от отца.

Второе принципиально важное сведение о структуре генома человека заключается в том, что составляющие его 24 молекулы ДНК имеют разный размер. Нумерация хромосом произведена в соответствии с размером. Самая короткая хромосома (№ 22) содержит около 47 млн пар нуклеотидов, а самая большая хромосома (№ 1) — около 250 млн пар [4. С. 44]. Половая хромосома X по своему размеру следует за хромосомой № 7. В отличие от других хромосом (аутосом), для X-хромосомы в половине случаев ее партнером в клетке является хромосома Y (маленький хромосомный рудимент), определяющая мужской пол организма. У женского пола в клетках всегда присутствуют две хромосомы X, однако работает всегда лишь одна, выбранная случайно, а вторая X-хромосома инактивируется [5. С. 220]. У человека половые хромосомы образуют пару № 23.

Как правило, когда речь идет о геноме человека, имеется в виду ядерный геном. Однако существует и митохондриальный геном (содержащий всего 37 генов), который иногда называют хромосомой 25. Митохондриальная ДНК передается по наследству исключительно по женской линии.

Изучая шаг за шагом «энциклопедию жизни», содержащуюся в геноме, ученые обнаружили много удивительного. Например, количество наших генов в ДНК вместо предполагаемых ранее 100 тыс. оказалось лишь около 22 тыс. В генах записана информация о структуре молекул РНК: матричной (кодирующей белки), рибосомной, транспортной и некоторых других видов так называемой некодирующей РНК [6]. Выяснилось, что у человека транскрибируется и затем транслируется, т.е. кодирует белки, всего 1,1—1,4% от всей ДНК генома [3].

Огромное значение для познания наследственности и изменчивости организмов имеет сравнительный анализ полных геномов живых существ, который позволяет делать выводы, имеющие общебиологическое значение — о механизмах и темпах эволюции, вариабельности геномов и др. Такой анализ несопоставимо более информативен, чем сравнительный анализ отдельных генов (например, генов рибосомных РНК, который практиковался для заключений о взаимосвязях между организмами в догеномный период).

В ходе исследований было выяснено, что количество ДНК в геноме организма не связано с его эволюционной сложностью; этот факт получил название «парадокс содержания ДНК» (C-value paradox, C — от content) [7. С. 32]. К примеру, в геноме круглого червя обнаружено 19 тыс. генов, т.е. у людей их не намного

больше. Поражает воображение и тот факт, что человек отличается от мыши всего 300-ми другими генами [8]. Более трети генов человека идентичны генам бактерий (это гены, обеспечивающие базовые функции клеток). Весь геном человека отличается от генома шимпанзе примерно на 1% генов, остальные идентичны [9]. Наибольшее отличие геномов человека и шимпанзе состоит в разном числе хромосом (23 пары у человека и 24 пары у шимпанзе). Интересно, что наибольшее различие прослеживается между Y-хромосомами, а наименьшее — между X-хромосомами [5. С. 208].

Сравнение структур секвенированных генов геномов человека, дрозофилы, нематоды, дрожжей, бактерий и других организмов приводит к выводу, что все живые существа произошли от общего предка в результате дупликаций, модификаций и различного рода перетасовок генетического материала. Родственные гены легко идентифицируются в геномах различных организмов. Однако существуют также гены, кодирующие продукты, специфичные для отдельных видов. Получила подтверждение возможность межвидового (горизонтального) транспорта генов [10]. Кроме того, 60% из известных белков человека имеют сходство с белками других видов, геномы которых секвенированы.

Подтвердилась гипотеза о том, что генетический код универсален (его основная часть одинакова для всех форм жизни на Земле). Этот вывод обоснован опытом массового секвенирования генов и белков. Почти всегда коллинеарное соответствие генов и белков согласуется с правилами генетического кода. Однако в некоторых экзотических системах трансляции (митохондрии животных, растений и грибов, хлоропласты растений, мельчайшие бактерии, реснитчатые простейшие и др.) найдены минорные отклонения в генетическом коде, а также изменения правил неоднозначного спаривания и наборов антикодонов и фракций транспортных РНК. Это своеобразные «диалекты» генетического кода, отражающие специфику их эволюции и функционирования. Геном человека изобилует различными повторяющимися последовательностями, согласно современным данным, они составляют около 30% генома. На сегодняшний день у исследователей практически не осталось сомнений в том, что генетический код явился продуктом добиологической молекулярной эволюции и продолжал частично эволюционировать в дальнейшем. В стохастическом процессе молекулярной эволюции свойства генетического кода могли быть либо предзаданы (преддетерминированы) физико-химическими характеристиками компонент и условий, либо отобраны как адаптивные среди альтернативных вариантов, либо фиксированы случайно. Гипотезы возникновения генетического кода в разной степени учитывают эти возможности.

Все эти данные требуют разработки новых подходов к пониманию эволюционного процесса и его механизмов. Сравнительный анализ геномов разных видов животных и человека продемонстрировал наличие определенных тенденций в эволюции. Одна из них сопряжена с «разбиением» генома на отдельные функционально значимые фрагменты: на единицу длины ДНК приходится все меньше участков, несущих информацию о структуре белков и РНК (экзонов), и возникает все больше участков, не имеющих пока ясного функционального значения (интро-

нов). Согласно современным данным, в геноме человека 97% ДНК не содержит никаких генов вообще [5. С. 221]. В целом, прерывистое, «разорванное» строение, когда экзоны чередуются с интронами, характерно для подавляющего большинства эукариотических генов и представляет собой фундаментальное свойство, отличающее их от прокариотических [4. С. 20]. Проведенные исследования дают возможность предположить, что природа совершенствовалась млекопитающих не столько посредством увеличения разнообразия их геномов, сколько путем перекombинации уже существовавших генов, их постепенного копирования, модификации, а также путем изменения регуляции экспрессии генов. Данные проблемы являются предметом эволюционной геномики, венцом которой может стать создание новой систематики живых организмов.

Исследователи находятся в самом начале большого пути, ведь понимание работы генома не сводится лишь к описанию набора элементов ДНК и определению их местоположения. Не меньшее значение имеет характер связей между ними, который определяет, как гены будут функционировать и как пойдет индивидуальное развитие в тех или иных условиях среды. Специалисты выяснили, что большинство генов в клетке «молчит». Набор активных генов различается в зависимости от типа ткани, периода развития организма, полученных внешних или внутренних сигналов. Можно сказать, что в каждой клетке «звучит» свой аккорд генов. Различия интрон-экзонной структуры матричной РНК могут определять интенсивность синтеза одного и того же белка в разных тканях или на разных этапах онтогенеза. Кроме того, экзоны могут соединяться в различных сочетаниях, благодаря чему один ген может определять синтез нескольких белков.

Необходимость изучения процессов кодирования генами белков, взаимодействия белков в организме и других проблем, связанных с протеинами, стимулировала возникновение протеомики. Генные исследования и эта новая наука комплексарны в том смысле, что гены, составленные из ДНК, определяют производство специфических белков. Таким образом, центр постгеномных исследований был перенесен в область инвентаризации белков и создания так называемой протеомной карты человека. В сравнении с геномикой задача протеомики на несколько порядков сложнее. Между геномикой и протеомикой, между геномом и протеомом есть одно фундаментальное различие, позволяющее разрабатывать новые методы исследования, новые стратегии. Дело в том, что протеом — динамичен, тогда как геном стабилен и постоянен. Иначе было бы невозможно передать наследственные свойства от поколения к поколению, обеспечить сохранение видов и т.д. Изменчивость генома всегда происходит на фоне его высокой стабильности и ни в коем случае ее не отменяет. А набор белков постоянно изменяется в зависимости от множества параметров: фазы клеточного деления, тканевой специализации клетки, стадии ее дифференцировки, принадлежности к нормальным или злокачественным клеткам, состояния стресса или покоя, воздействия внеклеточных физиологически активных веществ и т.д. В связи с этим белковый «портрет» клетки зависит от множества факторов и воздействий, подвержен практически непрерывным трансформациям, что, безусловно, значительно усложняет его изуче-

ние. Изменчивость протеома связана еще и с тем, что после синтеза белки претерпевают множество химических изменений (модификаций), которые создают их огромное разнообразие (притом что исходно они могут быть кодированы одним геном) [13].

В этой связи на пути протеомики существуют принципиальные трудности. Работа белков, как и работа генов, зависит от многих факторов, и, прежде всего, от их пространственной структуры; а эта структура значительно сложнее пространственной структуры генов, потому что гены записаны линейным текстом, а белки — трехмерная «скульптура». Более того, в живой клетке форма белков может динамически меняться. Несмотря на то, что в каждой клетке максимально может быть «всего лишь» около 22 тыс. функционирующих генов, число белков может быть значительно — на порядки — больше. Соответственно, эти белки способны взаимодействовать друг с другом, и число таких взаимодействий необычайно велико.

Существует несколько протеомных технологий, каждая из которых имеет свои достоинства и недостатки. Многие исследователи полагают, что оптимальный путь — это изучение промежуточного продукта между генами и белками, а именно — тех небольших молекул (информационная РНК), которые переносят инструкцию на создание того или иного белка от его гена к «внутриклеточным машинам» по производству белков (рибосомам). Процесс переписывания такой инструкции с гена на РНК именуется в биологии «транскрипцией», в силу чего данный подход получил название «транскриптомика». Работающий геном производит одновременно множество различных РНК, и специалисты в области транскриптомики видят свою задачу в выявлении и расшифровке всех этих молекул.

Исследователи с оптимизмом смотрят в будущее, полагая, что эти амбициозные задачи со временем будут решены, как решена уже задача создания полностью искусственной клетки. Данное событие значительно приблизило нас к ответу на вопрос, что такое жизнь. В мае 2010 г. группе американских ученых под руководством К. Вентера удалось получить синтетическую клетку из синтетической хромосомы. Объектом эксперимента стали микоплазмы — простейшие микроорганизмы, занимающие промежуточное положение между бактериями и вирусами. Изучив геном двух различных клеток близкородственных организмов, ученые синтезировали молекулу ДНК одной из них, состоящую более чем из миллиона пар оснований. Затем геном второй клетки заменили геномом синтезированной ДНК.

При этом, как полагают исследователи, избранная методика не является единственной. Сегодня работы по созданию синтетической клетки ведутся в нескольких лабораториях различных стран. Это позволяет больше узнать о сущности живого больше, синтезируя живое ее из атомов и молекул, а не аналитически разбирая его на части. Именно к этому стремится молодая наука — синтетическая биология. Ее задача — проектировать живые системы с предсказуемыми свойствами, используя взаимозаменяемые детали из исходного набора кирпичиков жизни.

При помощи молекулярной биологии получены ответы на очень важные вопросы. Так, например, сегодня уже не подлежит сомнению, что абсолютно все люди планеты Земля генетически действительно являются братьями и сестрами. При секвенировании генов представителей белой, желтой и черной рас межиндивидуальная вариабельность не превысила 0,1% [11. С. 38].

Установлено, что полиморфизм характерен для всех генов человека и имеет выраженную этническую и популяционную специфику [12].

Другой пример затрагивает проблему происхождения полов. Сегодня все больше исследователей поддерживают гипотезу, сводящуюся к следующему: «Когда-то в древние времена наши предки перешли от общего для большинства рептилий принципа определения пола зародыша — в зависимости от температуры яйца в кладке, к более надежному генетическому контролю. Появлению половых хромосом предшествовало появление генов, управляющих половым диморфизмом, — морфологическими отличиями между самцами и самками, делающими их более приспособленными к выполнению своих специфических функций. Так, у млекопитающих появились и закрепились гены, которые превращали женский организм зародыша в мужской. У птиц, наоборот, возникли гены, превращающие мужской организм в женский.

Половой диморфизм затрагивал многие морфологические признаки организмов. Например, развитая мускулатура и агрессивный характер больше способствовал успеху самцов, в то время как для самок — это бесцельная трата энергии, которую лучше направить на защиту и воспитание потомства. Таким образом, имеется ряд генов, которые востребованы в организме одного пола, но излишни для организма другого. Их называют половыми антагонистическими генами. Половые хромосомы возникли в результате мутации, которая нарушила естественный процесс обмена участками парных хромосом. События переноса генов с одной половой хромосомы на другую стали редкими, и каждая из них стала эволюционировать своим собственным путем. Чем сильнее шла дифференциация генов на половых хромосомах, тем более специализированными и, следовательно, более эффективными становились самцы и самки в популяции. На хромосоме Y накапливались гены, полезные самцам, но бесполезные или вредные для самок, а на хромосоме X шел тот же процесс, но в обратном направлении» [5. С. 220—221].

Потенциал применения знаний, полученных в ходе реализации программы «Геном человека», огромен. Использование генетических методов является весьма перспективным в самых различных сферах познания, порой очень далеких от биологии, в том числе и в сугубо гуманитарных областях познания. Так, молекулярная антропогенетика привлекает внимание и интерес криминалистов, экологов, лингвистов, антропологов, палеонтологов, этнографов, философов, историков и многих других специалистов. Одним из важнейших итогов изучения генома человека является возникновение и стремительное развитие молекулярной медицины. Качественно новый раздел медицинской науки — медицинская генетика — изучает закономерности наследственных заболеваний, роль генетических факторов в развитии ненаследственных форм патологии, а также разрабатывает способы их диагностики, профилактики и лечения. Появление принципиально новых техно-

логий, позволяющих активно манипулировать генами и их фрагментами и обеспечивать адресную доставку новых блоков генетической информации в заданные участки генома, дало возможность выйти в область практической медицины. В частности, это позволило скорректировать традиционную концепцию о существовании двух классов заболеваний — наследственных и ненаследственных. Исследователи склоняются к представлению о том, что ненаследственные недуги (а их более 95% всех болезней человека) тоже связаны с геномом. Вывод таков: «Все болезни человека так или иначе связаны с геномом, только одна группа является следствием дефекта в структуре гена, а другая является нарушением регуляции экспрессии генов генома» [5. С. 193].

По сути происходит переход медицинской науки на принципиально новый, молекулярный уровень изучения патологии человека — уровень патологической анатомии генома человека. Одним из центральных направлений теоретической медицины стала концепция генетической терапии. Ее история насчитывает уже два с половиной десятилетия (клинические испытания начаты в 1990 г.). Определены принципы и методические подходы, отобраны потенциальные болезнмишени.

Государственные и частные научные центры и университеты, специализированные институты и клиники по всему миру заняты разработкой методологии и клинических протоколов генотерапии наследственных и приобретенных заболеваний. Возникла фармакогеномика, сфокусировавшая свое внимание на поиске новых средств лечения с учетом знаний о структуре генома человека и генетических основ вариабельности ответа пациентов на получаемые лекарства. Для фармакогеномики большое значение имеют минимальные генетические отличия (так называемый сингулярный нуклеотидный полиморфизм), которые определяют эффективность лекарств и их переносимость в каждом конкретном случае. Это дает возможность создавать лекарства, эффективные для конкретных людей. Достижения генетики способствуют пониманию сущности многих серьезных заболеваний, таких как онкологические, сердечно-сосудистые, диабет, лейкемия, болезни Паркинсона и Альцгеймера и др.

Новая высокотехнологичная медицина становится все более весомой частью культуры, оказывает значительное влияние на представления и ценности, мировоззренческие установки и футурологические проекты, оценки перспектив человека и человечества. Впервые в истории в практическую плоскость переносятся вопросы совершенствования наследственной основы живых организмов. Появившиеся возможности клонирования индивидуальных генов, создания генетических карт человека, животных, идентификации генов, мутации которых сопряжены с тяжелыми наследственными недугами, разработка методов получения организмов с заданными наследственными признаками, а также методов генотерапии, включая генодиагностику (в том числе преимплантационную и пренатальную), значительно увеличивают степень ответственности ученых за судьбы человечества. В руках исследователей оказалась невиданная доселе власть не только над представителями видов растительного и животного мира, но и над человеком. Современное общество возлагает большие надежды на успешное решение этих задач, а также на то, что применяться эти методы будут на основе гуманизма и уважения к личности.



## ЛИТЕРАТУРА

- [1] Collins F.S., Jegalian K.G. Deciphering the Code of Life // *Scientific American*. 1999. December. P. 50.
- [2] International human Genome Sequencing consortium // *Nature*. 2001. № 409. P. 860—921.
- [3] Venter I.C., Adams M.D., Myers E.W., Li P.W., Mural Pr.I., Sutton G.G., Smith H.O., Jandell M., Rvans C.A., Holt Pr.A. The sequence of the human genome // *Science*. 2001. № 291. P. 1304—1351.
- [4] Тарантул В.З. Геном человека: Энциклопедия, написанная четырьмя буквами. М., 2003. С. 44.
- [5] Граник В.Г. Генетика. Химический и медико-биологический аспекты: монография. М.: Вузовская книга, 2011. С. 220.
- [6] Боринская С.А., Янковский Н.К. Человек и его гены // *Биология в школе*. 2001. № 4—5.
- [7] Вельков В.В. Имеет ли смысл прогрессивная эволюция? // *Химия и жизнь*. 2005. № 3. С. 32.
- [8] Baltimore D. Our genome unveiled // *Nature*. 2001. № 409. P. 814—816.
- [9] Wolfsberg T.G., Mcintyre I., Schuler G.D. Guide to the draft human genome // *Nature*. 2001. № 409. P. 824—826.
- [10] Snel B., Bork P., Huynen M. Genome evolution: gene fusion versus gene fission // *Trends in Genetics*. 2000. V. 16. P. 9—11.
- [11] Генетический паспорт — основа индивидуальной и предиктивной медицины / Под ред. В.С. Баранова. СПб.: Изд-во Н-Л, 2009. С. 38.
- [12] Лимборская С.А. Этногеномика и геногеография народов Восточной Европы / Лимборская С.А., Хуснутдинова Э.К., Балановская Е.В. М.: Наука, 2002.
- [13] Говорун В.М., Арчаков А.И. Протеомные технологии в современной биомедицинской науке // *Биохимия*. 2002. № 67(10). С. 1109—1123.

## MAPPING ON THE HUMAN GENOME: PROGRESS, PROBLEMS, PROSPECTS

E.N. Gnatik

Department of Ontology and Epistemology  
Faculty of Humanities and Social Sciences  
Peoples' Friendship University of Russia  
*Miklukho-Maklay str., 10/2, Moscow, Russia, 117198*

The article is confined to the fifteen-year anniversary of the paramount event in the world of science of the XXI century — to the mapping on the human genome. Implementation of this international program was an unprecedented event in modern natural sciences. Creation of the Human genome project has set biology in a number of the sciences which are capable to realize global programs with huge not only especially scientific, but also practical value. Biotechnologies make essential impact on social and economic development of society, and also on philosophy, morals, the right, religion and other spheres of culture as their application affects problems of management of human nature and all live in general. The author tells about tendencies and features of modern biological science and medicine, about the new level of comprehension of biological problems which is based on results of the Human genome program.

**Key words:** Human genome project, molecular biology, hi-tech medicine, philosophical problems, human nature.

## REFERENCES

- [1] Collins F.S., Jegalian K.G. Deciphering the Code of Life. *Scientific American*. 1999. December. P. 50.
- [2] International human Genome Sequencing consortium. *Nature*. 2001. № 409. P. 860—921.
- [3] Venter I.C., Adams M.D., Myers E.W., Li P.W., Mural Pr.I., Sutton G.G., Smith H.O., Jandell M., Rvans C.A., Holt Pr.A. The sequence of the human genome. *Science*. 2001. № 291. P. 1304—1351.
- [4] Tarantul V.Z. Genom cheloveka: Enciklopediya, napisannaya chetyr'mya bukvami. M., 2003. S. 44.
- [5] Granik V.G. Genetika. Himicheskij i mediko-biologicheskij aspekty: monografiya. M.: Vuzovskaya kniga, 2011. S. 220.
- [6] Borinskaya S.A., Yankovskij N.K. Chelovek i ego geny. *Biologiya v shkole*. 2001. № 4—5.
- [7] Vel'kov V.V. Imeet li smysl progressivnaya ehvolyuciya? *Himiya i zhizn'*. 2005. № 3. S. 32.
- [8] Baltimore D. Our genome unveiled. *Nature*. 2001. № 409. P. 814—816.
- [9] Wolfsberg T.G., Mcintyre I., Schuler G.D. Guide to the draft human genome. *Nature*. 2001. № 409. P. 824—826.
- [10] Snel V., Bork P., Huynen M. Genome evolution: gene fusion versus gene fission. *Trends in Genetics*. 2000. V. 16. P. 9—11.
- [11] Geneticheskij pasport — osnova individual'noj i prediktivnoj mediciny. Ed. V.S. Baranova. SPb.: Izd-vo N-L, 2009. S. 38.
- [12] Limborskaya S.A., Husnutdinova E.H.K., Balanovskaya E.V. Etnogenomika i genogeografiya narodov Vostochnoj Evropy. M.: Nauka, 2002.