

№17 2001 год

ЦИТОДУКЦИЯ У ЧЕЛОВЕКА: ПЕРВЫЕ ГЕНЕТИЧЕСКИ МОДИФИЦИРОВАННЫЕ ДЕТИ

В средствах массовой информации 4-5 мая 2001 г. появились сенсационные сообщения о рождении в США первых генетически модифицированных детей. Описание этих экспериментов дано в журнале «Human Reproduction» (V. 16, № 3. P. 513-516) в статье Баррита, Бреннера, Мальтера и Коэна. Речь в этой публикации идет об использовании процедуры, позволяющей преодолеть врожденное бесплодие женщин, вызванное дефектом митохондрий. Напомним, что митохондрии — органеллы, находящиеся в цитоплазме клеток всех животных и растений, которые обеспечивают клетки энергией и обладают своим собственным генетическим аппаратом. Эта внеядерная ДНК представлена малыми по размеру кольцевыми молекулами, включающими у человека всего лишь 37 генов, которые совершенно необходимы для нормального функционирования клеток.

Митохондриальный геном всех людей, кроме родственников по женской линии, различен. Это связано с тем, что наследственные изменения, мутации, в митохондриальной ДНК возникают часто, в несколько раз чаще, чем в хромосомных генах. Различия митохондриальной ДНК разных людей дают возможность использовать анализ этой ДНК для генетической идентификации личности и установления родства.

До сих пор неизвестно, связана ли «нормальная» изменчивость митохондриальной ДНК человека с какими-либо нормальными признаками: морфологическими, физиологическими или психическими. Что известно, так это то, что инактивация в результате мутаций митохондриальных генов является причиной различных патологических состояний — от наследственной слепоты и глухоты до диабета и старческого слабоумия. Все вызванные митохондриальными мутациями болезни передаются так же, как и сами митохондрии: их каждый человек получает только от своей матери.

Коллектив под руководством доктора Джека Коэна, работающий в Институте репродуктивной медицины и науки в штате Нью-Джерси, в США, разработал и применил так называемую технику переноса ооцитной цитоплазмы. В яйцеклетку женщины, страдающей бесплодием, тончайшей пипеткой вводится сперматозоид мужа (который и произведет собственно оплодотворение этой яйцеклетки) и капля цитоплазмы из яйцеклетки здоровой женщины-донора. Перенесенные митохондрии донора приживаются в яйцеклетке, восстанавливают нормальный уровень энергетического метаболизма клетки и обеспечивают ее дальнейшее нормальное развитие в матке матери, куда подвергшаяся микрооперации яйцеклетка возвращается.

С 1997 года описанная операция была выполнена на яйцеклетках 30 страдавших бесплодием женщин. У 17 беременность не наступила, у одной наступила, но прервалась. 12 женщин родили детей, причем у трех появились двойни. Таким образом, за 4 года только в лаборатории Коэна разработанным методом было получено 15 детей, столько же в других лабораториях, освоивших эту технику. Из 15 детей, искусственно зачатых в Нью-Джерси, 13 живут в США, 1 ребенок в Великобритании (где подобные операции запрещены), 1 — во Франции. Коэн утверждает, что все дети совершенно здоровы.

Изучение митохондриальной ДНК двух младенцев показало, что в их клетках действительно присутствуют митохондрии как родной матери, так и женщины-донора. Переноса какого-либо другого генетического материала, кроме ДНК митохондрий, как и ожидалось, не было отмечено.

Сообщение об экспериментах по переносу митохондрий в человеческие яйцеклетки были опубликованы еще прошлым году, но особое внимание привлекла последняя публикация коллектива исследователей из Нью-Джерси, вызвавшая отклики в широкой прессе и дискуссии среди специалистов.

Эксперименты по пересадке митохондрий в клетки различных организмов начали проводиться достаточно давно. В этих опытах использовались различная техника и перенос цитоплазмы с помощью микропипеток, и слияние клеток с безъядерными клеточными фрагментами и другие методы. Более 30 лет назад автор этой статьи с сотрудниками разработали простой способ переноса митохондрий у дрожжей, получивший название цитодукции, в результате которого получаются клетки со смешанной цитоплазмой и ядром только одного из взятых в эксперимент партнеров. В дальнейшем цитодукция была описана и у других одноклеточных организмов.

С генетической точки зрения, если отвлечься от технической стороны дела и естественных биологических различий процесса оплодотворения у дрожжей и человека, можно сказать, что в экспериментах Коэна были получены человеческие цитодуктанты — ядро оплодотворенной яйцеклетки оказывалось в смешанной по происхождению цитоплазме.

Такое состояние генетической гетерогенности цитоплазмы, называемое гетероплазмией, может сохраняться при делении клеток и даже на протяжении нескольких поколений. Клетки и организмы, в цитоплазме которых находятся генетически различные митохондрии, обычно называют гетероплазмами.

Дети, родившиеся в клинике Коэна, вероятно, сохраняют гетерогенность митохондрий в своих клетках в течение всей жизни, а девочки в дальнейшем, возможно, передадут ее и своим потомкам. Именно последнее обстоятельство отличает описанные опыты Коэна от нередко практикуемых пересадок почек, костного мозга или сердца больным людям. При таких операциях гены клеток даже успешно приживленного органа не имеют никаких шансов передаться потомству. Дискуссия, которая развернулась в связи с экспериментами Коэна, как раз и связана с проблемой допустимости или недопустимости вмешательства в зародышевый путь — «генетическую нить», связывающую ряд поколений людей.

Успехи в изучении генома человека таковы, что, возможно, достаточно скоро станет технически возможным конструировать геном будущего ребенка, не только предотвращая развитие у него той или иной болезни, но и придавая ему, например, желаемый цвет волос и кожи или даже музыкальные способности. Опасность заключается в том, что на этом пути можно зайти слишком далеко, и, сделав сейчас первый шаг, наука вступила на достаточно скользкую дорогу. Мне кажется, что нет оснований подвергать осуждению эксперименты Коэна или запрещать применение разработанной им процедуры избавления от женского бесплодия, но надо отдавать себе отчет в том, что после этого первого шага в дальнейших генетических манипуляциях с человеческими яйцеклетками (а также со сперматозоидами и эмбрионами) остановиться будет трудно.

Именно на основании подобных опасений в Великобритании и в некоторых других странах эксперименты по генетическому изменению зародышевого пути человека запрещены. В США же государство заняло позицию, подобную пилатовской, умыло руки, объявив: можете все это делать, но власти такие опыты финансировать не будут. Естественно, что операции Коэна были проведены им не за счет государства.

В поднявшейся дискуссии обсуждается еще одна проблема, не будет ли рожденный по методу Коэна ребенок иметь двух матерей со всеми вытекающими из этого юридическими, моральными и психологическими проблемами. Такие опасения наименее обоснованы, от естественной матери ребенок получает примерно 30000 генов, от женщины-донора — добавленные к ним 37 митохондриальных генов. Соотношение 1000 : 1 снимает проблему происхождения «от двух матерей», не говоря уже о важности той связи, которая устанавливается между естественной матерью и ребенком при его вынашивании. Подсадка до рождения чужих митохондрий с этой точки зрения мало чем отличается от такой рутинной процедуры, как переливание донорской крови только что родившемуся младенцу.

Так или иначе, но сенсационные результаты Коэна оказались одним из самых ярких событий в генетике в новом столетии. Они заставляют не только обсуждать допустимость генетических экспериментов на гаметах и эмбрионах человека, но и вернуться к старым дискуссиям о евгенике, поскольку новые достижения генетики и экспериментальной эмбриологии позволят в недалеком будущем попытаться создать желаемый человеческий генотип не путем длительного отбора (или подбора), а путем манипуляций с геномом и отдельными генами.

И.А.Захаров, член-корреспондент РАН,
Институт общей генетики им. Н.И.Вавилова РАН, Москва