

## Двойняшки из Китая и генетический эксперимент: в чем причины скандала

11.12.18

*Китайский ученый Цзянькуй Хэ объявил о том, что в результате его эксперимента на свет появились первые генетически модифицированные дети. Формально близняшки Лулу и Нана оказались устойчивы к ВИЧ, а на деле небрежность в проведении эксперимента и объявлении о нем объединила обывателей с экспертами-биологами, этиками и регулирующими органами.*

Цзянькуй Хэ объявил, что сделал девочек, отец которых ВИЧ-положителен, устойчивыми к вирусу, проведя у них на уровне эмбриона генетическое редактирование. Мутация, которой он пытался добиться, не является искусственной, – среди жителей Европы около одного процента не рискуют заболеть ВИЧ, потому что родились с таким типом генома сами по себе. Собственно, эта особенность известна давно и дает начало одной из групп подходов, с помощью которого пытаются бороться с ВИЧ. Только на уровне уже взрослых людей, а не до рождения.

### Как редактируют геном?

Как бы странно ни прозвучало, это относительно несложно. В том смысле, что геном самых разных клеток в продвинутых биологических лабораториях сейчас редактируют во вполне дежурном режиме.

Метод редактирования, о котором идет речь, называется CRISPR-Cas9. Создан он был, как это часто бывает, не на ровном месте – его подсмотрели в живой природе. Бактерии – куда более просто устроенные организмы, чем мы, – “умеют” резать ДНК в заданном месте – им это нужно для их маленького бактериального иммунитета (да, бактерии болеют вирусными заболеваниями). Вот эту способность – подобрать белок, который сможет разрезать ДНК в заранее заданном месте, и удалось укротить.

Использование этого метода выходит далеко за рамки отдаленных перспектив лечения врожденных генетических заболеваний у человека. Фактически это рабочая лошадка биологов самого разного профиля: CRISPR-Cas9 позволяет создавать модельные системы (то есть «изображать» в клетке) самые разные особенности, – а на таких системах изучают как потенциальные лекарства, так и фундаментальные, научные вопросы функционирования клеток на генетическом уровне.

### Можно и человека?

Тем не менее, возможность редактирования генома человека, конечно, чрезвычайно манящая. Болезни, связанные с дефектами генома, редки, но чаще всего неизлечимы – к ним относится синдром Дауна, некоторые виды заячьей губы, ряд заболеваний сердца, гемофилия, – и кажется очень привлекательным остановить их в момент зарождения – формирования генома. Поэтому в ряде стран такие эксперименты ведутся на самых ранних стадиях развития эмбриона – от зиготы до бластоцисты. Зигота – это состояние эмбриона сразу после оплодотворения яйцеклетки сперматозоидом, то есть будущий человек в этот момент представляет собой одну-единственную клетку с полным набором хромосом (каждая половая клетка несет только половину).

Бластоциста – уже многоклеточная стадия, это шар, состоящий из клеток двух типов – клеток внешнего слоя и внутренних клеток. Всего их от нескольких десятков до нескольких сотен.

Биологический материал для таких исследований обычно в избытке имеется в медицинских центрах, где делают процедуру ЭКО-ИКСИ. Изначально для оплодотворения забирают не одну, а несколько яйцеклеток. Процедура эта небезболезненная, поэтому нужно иметь запас, чтобы достаточное количество выжило после оплодотворения.

«Подсаживают» тоже не один эмбрион – так повышается шанс, что хотя бы один в итоге приживется. В процессе этой «перестраховки» и возникают зиготы, которые используются в исследовательских целях.

На уровне эмбриона редактирование генома человеческой клетки было впервые проведено в 2015 году. Оно же и показало возможные риски: редактирование проходит не всегда удачно и нет гарантий, что отредактирован будет только требуемый участок.

Высокая (но не 100%) вероятность успеха вполне подходит для научных экспериментов, когда нужно создать клеточную культуру (так называют совокупность клеток, на которой потом проводится эксперимент), однако совершенно неприемлема, когда речь идет о жизни будущего человека.

Поэтому же тогда многие эксперты призывали, как минимум, не торопиться с перенесением этого опыта на реальных людей.

Хотя технических ограничений на подобный эксперимент нет: процедура редактирования генома описана выше, а после этого полученный эмбрион совершенно аналогичен тем, что готовят для подсаживания при ЭКО1.

### **В чем причины китайского скандала?**

Он был спровоцирован именно тем, что перенос лабораторного опыта на клиническую практику был сделан гигантским прыжком с пренебрежением этических норм и выработанных правил, применяемых даже для куда более традиционных медицинских новаций: даже новые лекарства сначала испытывают на животных.

Впрочем, плохо в этой истории настолько все, что практически сразу было высказано предположение, что это профанация – никаких близняшек не существует.

А если они и существуют, это был худший способ явить миру возможности редактирования генома человека, пишет научный обозреватель The Atlantic и один из самых авторитетных научных журналистов в мире Эд Йонг. Вот только некоторые из перечисленных им гигантских ошибок.

**Секретность.** Об экспериментах доктора Хэ не знали даже в его родном Южном университете науки и технологий в Шэньчжэне – полгода назад он взял неоплачиваемый отпуск, и университет уже открестился от этой работы. В результате фактически единственным источником информации о революционном опыте является сам его автор. А свидетельства одного человека недостаточно даже для исторического исследования – что уж говорить о высокой генетике.

**Мишень.** Не было никакой необходимости “лечить” девочек таким образом: их отец принимал терапию против ВИЧ, вирусная нагрузка у него была неопределяема, и вероятность того, что они родились бы больными, очень мала. ВИЧ, конечно, куда больше подходит для громких заголовков, чем синдром Дауна или какие-то еще менее известные тяжелые генетические заболевания. Но такой странный выбор еще больше дискредитирует исследователя. Кроме того, никак не получится проверить, сработало ли редактирование – девочки и так, весьма вероятно, не получили вируса. А предпринять попытку заразить их намеренно – на это не пойдет никто, даже, надеемся, столь спорный медик, как Хэ (он, как минимум, не высказывает таких планов).

Нарушение принятых практик. Хэ нарушил все, что можно. Информированное согласие у родителей было получено с нарушениями. Поскольку эксперимент был секретным, он не обсуждался ни на одной этической комиссии и был начисто лишен всестороннего междисциплинарного рассмотрения. Результаты были опубликованы не в рецензируемом научном журнале (это значит, что до выхода в свет их должны просмотреть минимум два рецензента и редактор, все трое – эксперты по теме), а были рассказаны устно на конференции и выложены на YouTube в сотрудничестве с рекламной фирмой.

Небрежность. Экспериментам на человеке не предшествовали эксперименты на близких к нему животных моделях (эксперты говорят о человекообразных обезьянах). Даже если верить результатам, опубликованным самим автором эксперимента, редактирование было проведено не лучшим образом: не все клетки организма девочек получили отредактированные копии. В результате не очень понятно, как их организмы будут реагировать не только на ВИЧ, но и на другие болезни.

Незаконность. Здесь мы вступаем на неведомую землю, потому что в большей части стран подобные эксперименты попросту не прописаны законодательно (включая Россию). Но это тот случай, когда «что не разрешено, то запрещено» – риски и опасения подобных манипуляций очевидны, и (редкий случай!) их разделяют как политики и обыватели, так и ученые. А демарш Хэ только способствует «закручиванию гаек» – ни одно государство не захочет нести ответственность за скандал подобного масштаба.

Парадокс этой ситуации в том, что опыты почти наверняка не остановятся. В силах государств – лишь запретить определенные исследования на государственные средства.

Но таким образом они лишь уйдут в тень – туда, где их совершенно невозможно регулировать. Несомненно, найдутся богатые люди, которые решат потратить свои деньги на перспективную технологию.

Найдутся и очень бедные люди, которые станут донорами яйцеклеток, чтобы свести концы с концами (недавно вышел материал о том, что малообеспеченные американцы сдают плазму крови, которая потом отправляется в Китай), и выступят суррогатными матерями. Поэтому куда более конструктивно было бы не запрещать, а регламентировать продвижение вперед максимально выверенными мелкими шагами. Однако «хайп» от доктора Хэ, скорее всего, закрыл или надолго прикрыл дорогу этому подходу.

*АЛЕКСАНДРА БОРИСОВА*

<https://www.pravmir.ru>