

5

СМОЖЕМ ЛИ МЫ КОНТРОЛИРОВАТЬ НАШЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЕ БУДУЩЕЕ?

Стивен Холл

КРАСНАЯ ЧЕРТА

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

- Новые технологии редактирования генов вскоре можно будет использовать для лечения мужского бесплодия, внося изменения в генетический материал сперматозоидов. Эти изменения будут передаваться будущим поколениям, видоизменяя тем самым геном человека.
- Ученые пытаются успокоить общественность, которая полагает, что такие технологии неэтичны. На самом деле они пока нереализуемы, хотя есть и те, кто считает, что мы подошли слишком близко к «красной черте».
- Никак не решаемая проблема бесплодия десятилетиями подготавливала почву для принятия новой технологии.



1 2 3 4 5 6 7 8



9 10 11 12 13 14 15



16 17 18 19 20 21 22 23



24 25 26 27 28 29 30



31 32 33 34 35 36 37 38



39 40 41 42 43 44 45 46 47 48



49 50 51 52 53 54 55 56



57 58 59 60 61 62 63



ОБ АВТОРЕ

Стивен Холл (Stephen S. Hall) — научный журналист, автор шести книг, в числе которых книги о рекомбинантной ДНК и противораковой иммунотерапии. Лауреат одной из литературных премий. Ведет семинар по научной журналистике в Нью-Йоркском университете.



Кайл Оруиг (Kyle Orwig) страстно мечтал провести эксперимент, который, по его словам, позволил бы «покончить с современным человеком и создать новый вид — человека будущего». Оруиг, профессор Питтсбургского университета, занимается исследованиями биологии сперматозоидов, в частности выяснением того, как специализированные стволовые клетки, находящиеся в яичках, опосредуют их выработку. Иногда завершить этот процесс не позволяет генетический дефект, что приводит к мужскому бесплодию. Планируемый Оруигом эксперимент основан на применении технологии редактирования генов. Для этого нужно устранить дефект в опосредующих выработку сперматозоидов стволовых клетках (речь идет пока о мышах) и трансплантировать их бесплодному самцу мыши, от которого они были взяты. В случае успеха подход можно будет распространить на мужчин, страдающих бесплодием.

Все выглядит довольно просто — в конце концов, Оруиг уже 20 лет занимается трансплантацией грызунам подобных стволовых клеток. Но последствия таких манипуляций могут быть весьма серьезными. Эксперимент, который собирается провести Оруиг, подводит человеческое сообщество вплотную к «красной черте» в современной биологии: изменению генома человека как вида, которое будет передаваться из поколения в поколение.

Если бы были доказаны безопасность, эффективность и этичность модификации клеток зародышевой линии, ученые получили бы в свое распоряжение инструмент беспрецедентной мощи. С его помощью можно было бы, например, устранять из геномного пула человечества гены склонности к тем или иным заболеваниям. Но он же открывает широкие возможности для манипуляций с наследственностью и «улучшения» нашего вида, что возвращает нас к мрачным временам пропаганды евгеники начала XX в., достигшей апогея в гитлеровской Германии.

Оруиг, широкоплечий, со стриженной ежиком головой орегонец, одновременно добродушный и решительный, не собирается пересекать «красную черту», хотя своими экспериментами предвещает такой переход. Показав, что бесплодную мышь можно вылечить одним из современных генетических методов, он надеется привлечь внимание к тому, что редактирование человеческих генов — это не какая-то отдаленная перспектива, как считают некоторые, а дело ближайшего будущего, имеющее конкретные медицинские

последствия. Вот почему Оруиг сказал недавно одному из своих коллег: «Давайте просто сделаем это и отправим некоторые болезни, преследующие представителей нашего рода, в небытие. Покажем, что это возможно».

Дискуссии по поводу модификации клеток зародышевой мыши приобрели особенно острый характер в последние два года в связи с разработкой высокоэффективного инструмента редактирования генов, CRISPR/Cas9-метода, который позволяет вносить изменения в ДНК любого организма — в том числе и человека — с беспрецедентной точностью и легкостью. В апреле 2015 г. китайские исследователи сообщили о первой попытке редактирования генов человеческого эмбриона. Заголовки статей — «Редактирование эмбриона вызвало небывалые дебаты» (*Embryo Editing Sparks Epic Debate*) в *Nature*, «Евгеника, затаившаяся в тени CRISPR» (*Eugenics Lurk in the Shadow of CRISPR*) в *Science* — яркое свидетельство смятения в научных кругах. Панические статьи в массмедиа о возможности редактирования генов породили страх перед «дизайнерами младенцев» и «всесилием генетики».

Однако «скромный сперматозоид» как объект вмешательства в геном вызывает гораздо меньше опасений. Многие эксперты полагают, что генетические модификации на доэмбриональном уровне — на половых клетках, которые, сливаясь, образуют зиготу, — более простая и гораздо менее опасная процедура. Впрочем, модифицировав данные клетки, вы, по существу, модифицируете геном человека, поскольку изменения, которые вы внесли,

включаются в генетический текст будущего эмбриона. Оруиг принадлежит к немногочисленной группе биологов, проводящих эксперименты по модификации и трансплантации сперматогониальных стволовых клеток, тех самых тестикулярных клеток, которые опосредуют выработку сперматозоидов.

Репродуктивная медицина прочно занимает свою нишу в клинической практике. Лечение бесплодия — это также большой бизнес. Если Оруиг продемонстрирует в опытах на животных, что есть простой генетический трюк, позволяющий решить столь болезненную для сотен тысяч мужчин проблему бесплодия, это немедленно отразится на индустрии оплодотворения *in vitro* (IVF), оборот которой только в США составил в прошлом году \$2 млрд (а по всему земному шару, вероятно, в десять раз больше).

Прежде чем тот или иной метод лечения получит добро на применение, необходимо доказать его результативность и безопасность. Научное сообщество потребует предъявить такие доказательства еще до того, как создание человеческого эмбриона с отредактированными генами будет находиться на начальной стадии. На животных подобные эксперименты уже проводятся, и до «красной черты» может оказаться не так далеко. Это может случиться в Китае, где уже сделаны пробные шаги на пути к редактированию человеческого (правда, нежизнеспособного) эмбриона. Или в Англии, где правительство легализовало одну из разновидностей модификации клеток зародышевой линии — митохондриальную заместительную терапию, а в феврале 2016 г. одобрило проведение экспериментов по генному редактированию на человеческих эмбрионах. А может быть, все произойдет в какой-нибудь частной клинике, где осуществляется оплодотворение *in vitro*.

«Это никакое не теоретизирование, — говорит Оруиг. — Вот она — мышь, с которой мы все это проделали, и до человека не так уж далеко. Все, что нужно, у нас уже есть».

Сохраняйте спокойствие и продолжайте в том же духе

Может показаться, что нынешние дебаты по поводу модификации клеток зародышевой линии не представляют собой чего-то принципиально нового в истории молекулярной биологии, однако они строятся на совершенно ином фундаменте. Попытки переписать язык наследственности были впервые предприняты в начале 1970-х гг., когда появилась возможность вырезать сегменты из молекулы ДНК и встраивать их в другие ДНК с помощью бактериальных ферментов. Так появился метод рекомбинантных ДНК. Это открытие вызвало большую тревогу у молекулярных



1

Генное редактирование: сначала биологи попытались модифицировать гены человеческого эмбриона (1), но гораздо лучшей мишенью оказались сперматозоиды (2)



2

биологов по всему миру — генетически модифицированные микроорганизмы (опыты проводились на них) могли выйти за пределы лабораторий, и последствия такого «побега» стали бы непредсказуемыми. В 1974 г. было принято беспрецедентное решение ввести мораторий на эксперименты по созданию рекомбинантных ДНК, а в 1975 г. в Асиломаре, штат Калифорния, состоялась историческая конференция с участием ведущих ученых. Выдающиеся молекулярные биологи, в частности Дэвид Балтимор (David Baltimore), работавший в то время в Массачусетском технологическом институте, обсуждали проблему безопасности новой технологии. Результатом стало введение на федеральном уровне директив, задающих рамки для подобных исследований. Асиломарскую конференцию по праву считают водоразделом в развитии человечества: Майкл Роджерс (Michael Rogers) написал по этому поводу статью «Конгресс, открывающий ящик Пандоры» (*The Pandora's Box Congress*) в *Rolling Stone*, и к тому времени, когда директивы вступили в силу, биотехнология стала одной из самых быстроразвивающихся областей науки XX в.

Общественность в целом приветствовала решение научных кругов сделать перерыв в безудержной гонке за результатами исследований рекомбинантных ДНК, но многие ученые полагали, что страх перед подобными исследованиями

преувеличен. Джеймс Уотсон (James D. Watson), один из создателей модели ДНК, заявлял, что все это — «настоящая истерия».

Со времен Асиломарской конференции противники манипуляций с ДНК не раз проводили шумные протестные митинги. Когда в 1977 г. Национальная академия наук организовала дебаты по вопросам генной инженерии, оппозиционеры встретили участников плакатами в духе высказываний Адольфа Гитлера: «Создадим совершенную расу!» Один из митингов по поводу клонирования человека, состоявшийся в 2001 г., напоминал цирковое представление. Врачи одной из клиник, занимающихся оплодотворением *in vitro*, поклялись клонировать человеческих младенцев. Телевизионщики преследовали их везде, где только можно, вплоть до душевых. Текст на обложке одного из номеров журнала *Wired* за 2001 г. гласил: «Человек будет клонирован в ближайшие 12 месяцев».

Такая обстановка вовсе не способствовала спокойной работе биологов, они опасались введения моратория, подобного Асиломарскому, который замедлит прогресс. И что в итоге? Еще один митинг. В декабре 2015 г. Национальная академия наук и Медицинская академия организовали международный симпозиум в Вашингтоне (при участии Лондонского королевского общества и Академии наук Китая). Балтимор признал, что изменение наследственности человека по-прежнему «немыслимо» по причине сложности и неэффективности инструментов генной инженерии первого поколения. «С годами, однако, немыслимое часто оказывается возможным», — добавил он. — И уже сегодня мы близки к тому, чтобы попытаться приблизить это будущее». И продолжил: «Вопрос еще и в том, каким образом мы как сообщество воспользуемся такой возможностью и захотим ли мы этого вообще?»



ИСЧЕЗНЕТ ЛИ СЕКС?

«Нет, но секс с целью зачатия ребенка, возможно, утратит свои позиции. Примерно через 20–40 лет появится возможность получать яйцеклетки и сперматозоиды, используя стволовые клетки. Не исключено, что это будут стволовые клетки кожи. Это даст возможность проводить предимплантационную диагностику большого числа эмбрионов или без труда модифицировать их геном, если будущие родители захотят получить отредактированный эмбрион, а не отобранный из множества других».



Генри Грили (Henry Greely) — руководитель Центра права и биологических наук Стэнфордского университета.

Всякий, кто просидел, как я, все три дня на симпозиуме, ответил бы: мы пока не знаем, но у нас есть достаточно времени, чтобы все обдумать. В докладе на пленарном заседании Эрика Ландера (Eric Lander), известного молекулярного генетика, который работает в Институте Брода при Массачусетском технологическом институте и Гарвардском университете, особо подчеркивались два момента: технические трудности применения новой технологии на практике и отсутствие острой необходимости в ней в ближайшем будущем. «Очень хорошо, что, прежде чем вносить изменения в генный пул человечества, мы примем все меры предосторожности», — подчеркивает Ландер.

Организаторы симпозиума тщательно избегали всего, что касается Асиломарской конференции. Балтимор процитировал одну из аккуратных формулировок организаторов, подчеркивающую, что было бы «безответственно» внедрять в практику метод редактирования клеток зародышевой линии человека прямо сейчас. В преддверии симпозиума он настоятельно советовал организаторам избегать всяческих упоминаний об ограничении разработок или моратории. «Ни слова об этом!» Фундаментальные исследования могут и должны проходить беспрепятственно, но общественности не стоит волноваться об их неминуемых последствиях: редактирование клеток зародышевой линии на практике ни в коем случае не будет применено, если в этом не возникнет необходимости, если оно будет сочтено неприемлемым или опасным.

Не все видят развитие событий таким образом. Организаторы Вашингтонского симпозиума, говоря о перспективах, сопровождали свои высказывания словами «когда и если вообще когда-либо». Но в частных беседах то и дело звучало одно и то же словечко: «неизбежно».

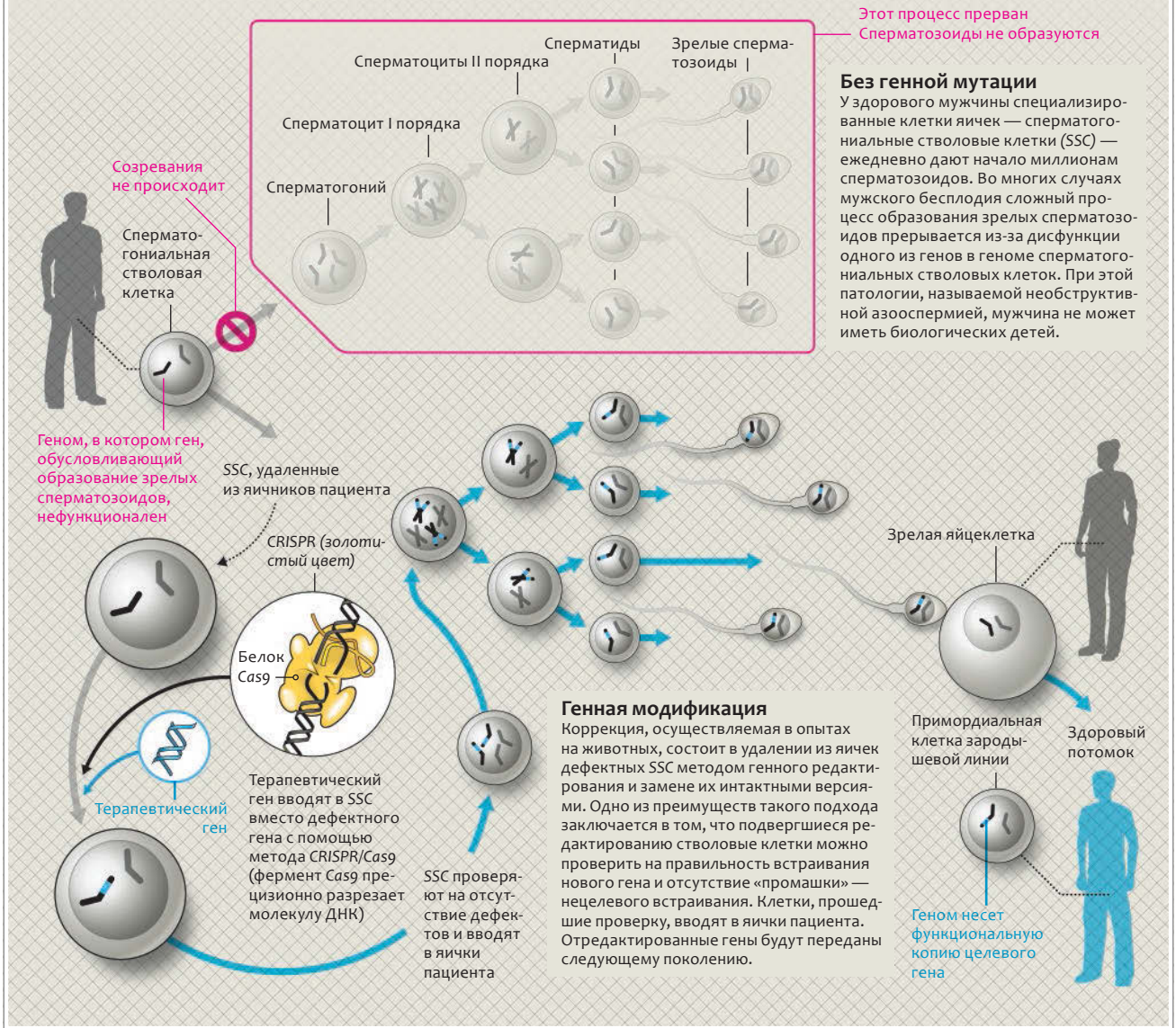
Кое-что о своевременности

Некоторые биологи рассматривают Вашингтонский симпозиум как попытку «закрепить статус-кво». По крайней мере, так считает Джордж Черч (George Church) из Гарвардской медицинской школы. «Прежде всего, они хотят успокоить общественность, — заявляет он. — И неважно, что говорится; мы идем к определенной цели. Я вовсе не хочу будоражить людей, точно так же у меня нет желания успокаивать их. Моя цель — информировать их о положении дел. И общество должно задуматься о возможности редактирования генома человека уже сейчас, поскольку наука близка к тому, чтобы перейти "красную черту"».

Несмотря на опасения международного научного сообщества, связанные с проведением экспериментов по редактированию человеческого эмбриона, Черч и другие отмечают, что создание подвергшихся редактированию половых клеток *in vitro* (метод получил название «гаметогенез *in vitro*», IVG), далеко продвинувшееся за последние два года, прошло без всякой шумихи.

Как модифицируют клетки зародышевой линии

Китайские ученые сообщили о попытках генного редактирования человеческого эмбриона в исследовательских целях. Кроме того, они изучают возможность модификации генов половых клеток (сперматозоидов и яйцеклеток), которая приведет к изменениям в их геноме, передаваемым следующему поколению. Один из способов такой модификации заключается во внесении изменений в гены стволовых клеток, которые опосредуют образование сперматозоидов. Это позволит излечивать мужское бесплодие и патологии, обусловленные дефектами в единственном гене. (В 2015 г. китайские исследователи применили такой подход для устранения мутации, вызывающей катаракту у мышей.)



«С точки зрения технологии метод можно применять хоть сейчас, — говорит Гленн Коэн (I. Glenn Cohen) из Гарвардской юридической школы. — Гаметогенез *in vitro* ближе к "красной черте", чем любой другой метод». А Ина Добрински (Ina Dobrinski) из Университета Калгари, занимающаяся редактированием генома крупных животных, в частности свиней, добавляет: «Теоретически мы готовы. Но практически пока никто даже не подступался к этому по этическим соображениям».

Итак, редактирования клеток зародышевой линии человека не избежать, несмотря на этические

проблемы (и запрет во многих странах). Но как именно это может произойти? Я обратился с данным вопросом к Черчу, «титованному футуристу», и он с готовностью согласился ответить.

Черч считает, что Рубикон в области манипуляции с клетками зародышевой линии уже перейден, поскольку соответствующие эксперименты на сперматозоидах не поднимают этических проблем, как это было бы с эмбрионами или даже яйцеклетками (с этим согласен и специалист по биоэтике Коэн). Он полагает также, что спусковым крючком в столь быстрых изменениях будут

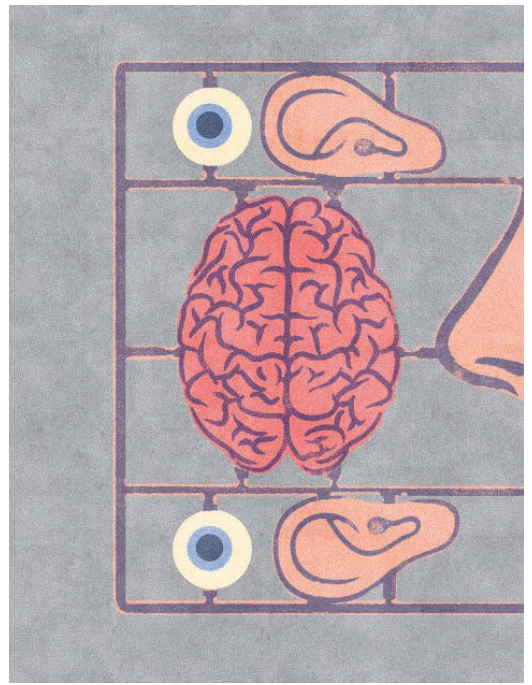


СМОЖЕМ ЛИ МЫ КОГДА-НИБУДЬ ЗАМЕНЯТЬ ЛЮБЫЕ ОРГАНЫ И ТКАНИ ЧЕЛОВЕКА С ПОМОЩЬЮ ГЕННОЙ ИНЖЕНЕРИИ?

«В 1995 г. Джозеф Ваканти (Joseph Vacanti) и я написали для *Scientific American* статью об успехах в создании искусственной поджелудочной железы, тканей человеческого тела на основе пластиков (например, искусственной кожи), электронных устройств, позволяющих слепому человеку видеть. Все эти начинания в той или иной степени воплотились в жизнь — в виде реальных продуктов или объектов клинических испытаний. Вполне вероятно, что через несколько столетий практически любой орган человека можно будет заменить его искусственным аналогом. Создание или регенерация тканей головного мозга, чрезвычайно сложно устроенного и недостаточно изученного органа, потребует напряженных усилий. Есть надежда, однако, что прогресс в этой области будет достигнут достаточно быстро, что поможет больным с такими диагнозами, как болезнь Паркинсона или Альцгеймера».



Роберт Лангер (Robert Langer) — профессор Института Дэвида Коха при Массачусетском технологическом институте.



считаться вовсе не *CRISPR*-технологии, а генная терапия, поскольку она уже на старте: Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (*FDA*) США одобрило проведение клинических испытаний метода с применением соматических (не принадлежащих к зародышевой линии) клеток. «Генную терапию уже испытали на себе больные дети младшего возраста, на очереди совсем маленькие дети, затем младенцы и т.д.», — говорит Черч.

Так, в получившей широкую известность публикации осенью прошлого года сообщается, что британские исследователи использовали генное редактирование для внесения изменений в иммунные клетки младенца, страдающего лейкозом. И переход к генной терапии на уровне клеток зародышевой линии произойдет, по мнению Черча, без привлечения человеческих эмбрионов. Ее первым объектом станут обычные сперматозоиды — наиболее простые и многочисленные из всех видов клеток тела человека. Генное редактирование сперматозоидов избавит супружеские пары от душевных терзаний по поводу уничтожения *IVF*-эмбрионов, которые, по результатам скрининга, несут варианты генов, связанных с опасными для жизни заболеваниями. «Я думаю, половина жителей США испытывали бы дискомфорт, зная, что часть их эмбрионов будет уничтожена, но по поводу генетически модифицированных сперматозоидов подобные чувства вряд ли возникнут, — замечает Черч. — Никаких мертвых эмбрионов не будет».

Наиболее очевидными мишенями для применения генного редактирования выступают, по мнению Черча, заболевания, обусловленные дефектом

в единственном гене (например, болезнь Тея — Сакса), и мужское бесплодие. «В последнем случае можно проводить манипуляции на сперматогониальных стволовых клетках, — говорит Черч, имея в виду специализированные зрелые стволовые клетки яичек, которые вырабатывают сперматозоиды — мириады несмышленных яйцеголовых пловцов. — Большинство людей ничего не знают о сперматогонии. Они не смогут даже произнести это слово. Есть множество способов убедиться в функциональности отредактированных сперматозоидов. Вы берете один из них, не способный перемещаться, вводите соответствующие стволовые клетки и получаете отличного пловца. Все это происходит *in vitro*, без участия яйцеклеток. А затем вы передаете материал в клинику, где будущий отец, посмотрев на свое детище, немедленно захочет испытать его в деле. И попробуйте остановить его!»

Теперь по поводу своевременности. Черч говорит: «Наверное, вскоре появится множество клинических способов решения проблемы мужского бесплодия, в том числе генная терапия». Но как скоро это произойдет? «Через год-другой, — полагает он. — И противостоять этому будет очень трудно».

Во время своего выступления на симпозиуме в Вашингтоне Оруиг продемонстрировал слайд с подписью: «Генная терапия клеток зародышевой линии технически осуществима уже сегодня». По его словам, один из членов оргкомитета симпозиума подошел к нему в кулуарах и сказал: «Я ручаюсь, что генная терапия клеток зародышевой линии уже на подходе». Эти слова не вошли в коммюнике симпозиума, но они воодушевили Оруига.

Один крошечный шаг к «красной черте»

Несколькими ступеньками вниз по коридору от кабинета Оруига находится комплекс помещений, где живут сотни мышей. Чтобы войти туда, нужно надеть халат, маску и бахилы — не для того, чтобы не подхватить какую-нибудь заразу, а потому, что вы можете заразить животных. Во многих клетках обитают так называемые голые мыши — розовые грызуны со сморщенной кожей, напоминающие мошонку с глазками и лапками. У таких мышей иммунная система не отторгает трансплантированные клетки организмов других видов — например, человеческие сперматогониальные стволовые клетки, несущие мутации. Это облегчает исследование мужского бесплодия.

Если, по словам Черча, «все пройдет хорошо в опытах на животных», то дорога к модификации клеток зародышевой линии пройдет через такие помещения, как эти. CRISPR лишь ускорит продвижение, а первые эксперименты по модификации сперматозоид-образующих клеток были проведены более 20 лет назад, в 1994 г., когда биолог из Пенсильванского университета Ральф Бринстер (Ralph Brinster), наставник Оруига, осуществил свои пионерские опыты на мышах.

У мужского бесплодия есть несколько причин: непроходимость семявыводящих путей, нарушения в чрезвычайно сложном процессе образования сперматозоидов и неполноценность сперматозоидов. Но часто последние вообще не образуются. Эта патология, называемая необструктивной азооспермией, присутствует, по данным Оруига, у примерно 350 тыс. мужчин, проживающих в США. За ее развитие отвечают несколько генов, в их числе — *tex11* и *sohlh1*; именно этот случай и стал предметом исследований Оруига.

План его действий таков: он берет мышью, несущую нефункциональную версию одного из этих генов, удаляет из яичек сперматозоид-образующие стволовые клетки и устраняет дефект с помощью новой технологии редактирования генов. Когда измененные стволовые клетки получены *in vitro* в достаточном количестве и проверены на функциональность, их вводят в яички того грызуна, у которого они были взяты. И, по крайней мере в опытах на животных, не нужны никакие изошранные молекулярные тесты: если ген отредактирован правильно, то Оруиг узнает об этом через месяц-другой, когда оплодотворенная самка даст потомство.

«Мы занимаемся трансплантацией стволовых клеток уже 25 лет, и в наших руках побывало множество видов животных — мыши, крысы, хомячки, овцы, козы, свиньи, собаки, обезьяны, — говорит Оруиг. — Это весьма представительный ряд, и за все время нашей работы ни с одним из животных ничего плохого не произошло».

Может показаться, что подобные манипуляции мало чем отличаются от обычных экспериментов на животных, но редактирование

сперматозоид-образующей стволовой клетки означает перманентную модификацию клеток зародышевой линии, поскольку сперматозоиды будут скорректированы и у следующего поколения. Любая потенциальная возможность лечения мужского бесплодия означала бы переход за «красную черту». И хотя Оруиг не собирается совершать подобный шаг в стенах своей лаборатории в Питтсбурге, успешные доклинические испытания на мышах и приматах могут послужить стимулом к этому для частного сектора — именно там, по мнению Оруига, это и произойдет. «Редактирование сперматозоидов будет финансироваться негосударственными фондами, — уверен он. — Точно так, как это происходит при обычных формах терапии».

На пути к применению данной технологии в клинике неизбежно возникнут технические трудности. Начать с того, что нужно найти способ поддерживать сперматогониальные стволовые клетки в культуре в течение достаточно длительного времени для того, чтобы отобрать пригодные для трансплантации экземпляры, — а это непростая

В соответствии с запретами, введенными Конгрессом в 1990-х гг., Национальные институты здравоохранения не могут спонсировать исследования, в ходе которых происходит разрушение человеческих эмбрионов

задача. Но все же иммунные стволовые клетки — гораздо более подходящие объекты, чем эмбрионы, динамичные и быстро изменяющиеся структуры. Китайские ученые, которые попытались отредактировать эмбрион CRISPR-методом, обнаружили у него «неблагоприятные мутации» и «мозаицизм»: одни эмбриональные клетки прошли редактирование успешно, другие — нет.

Вот почему будущие эксперименты Оруига на мышах так беспокоят официальные органы. В соответствии с запретами, введенными Конгрессом в 1990-х гг., Национальные институты здравоохранения не могут спонсировать исследования, в ходе которых происходит разрушение человеческих эмбрионов. «Человеческая» версия опытов Оруига, проводимых на мышах, могла бы обойти запрет, но попала бы под новое ограничение, которое палата представителей ввела спустя две недели после Вашингтонского симпозиума. В абзаце из двух предложений, затерявшихся в 2009-страничном опусе, Конгресс вставил формулировку, запрещающую FDA принимать к рассмотрению любые медицинские инновации, основанные

на использовании эмбрионов, подвергшихся редактированию; о явном запрете на редактирование половых клеток речь не шла, но профессор права Генри Грили (Henry Greely) из Стэнфордского университета полагает, что «FDA займет следующую позицию: отредактированные сперматозоиды — нечто большее, чем минимальным образом модифицированные человеческие клетки, которые можно рассматривать как некий лекарственный препарат или биологический продукт, на которые никакие запреты не распространяются». По его мнению, урегулирование всех этих вопросов займет не меньше десяти лет.

Отсюда не следует, что, проводя свои эксперименты на мышах, Оруиг нарушает закон, — просто он делает крошечный шаг на пути к модификации клеток зародышевой линии. Переход «красной черты» может произойти в какой-нибудь из частных IVF-клиник, которые не раз за время своего существования открывали запретные двери к новым репродуктивным технологиям. «Это простая в применении технология, нужно только, чтобы какой-нибудь смельчак объединил свои усилия с таким же смельчаком из IVF, — и будьте уверены, остальное произойдет очень быстро, — говорит Джордж Дэли (George Daley) из Бостонской детской больницы, занимающийся биологией стволовых клеток. — Пик уже пройден, и общество начинает размышлять об этом прорыве в репродуктивной технологии».

Пересекая границы

«Общественное мнение» по поводу редактирования клеток зародышевой мишени сложно и противоречиво. Большинство американцев не принимают идею редактирования ни эмбрионов, ни клеток зародышевой линии — о чем свидетельствуют результаты недавних опросов, опубликованные в *New England Journal of Medicine*. Но, как это ни парадоксально, они не против редактирования генов взрослых «в целях предотвращения наследственных заболеваний у детей». (Роберт Блендон (Robert J. Blendon), один из авторов публикации, говорит, что любое вмешательство в геном взрослых, благоприятное для следующего поколения, включая манипуляции с клетками зародышевой линии, получило бы горячую общественную поддержку.) По данным тех же опросов, многие участники формулируют вопросы, используя лексику, которую с большой натяжкой можно назвать научной. Другими словами, в то время как на симпозиуме в декабре 2015 г. было решено не торопиться с публичными слушаниями по поводу редактирования клеток зародышевой линии, неясно, понимает ли публика саму тему обсуждения. И пока она попытается найти общий язык с учеными, те продолжат гонку за лидерство.

Во время нашего разговора Оруиг сидел за компьютером и просматривал репринт научной статьи. «Просто замечательная работа», — сказал он, имея в виду публикацию в февральском номере

журнала *Cell Stem Cell*, один из авторов которой — Ци Чжоу (Qi Zhou) из Китайской академии наук. Цель эксперимента — разработка способа получения клеток зародышевой линии *in vitro*.

Авторы уже могут создавать стволовые клетки, которые опосредуют получение сперматозоид-образующих клеток, в чашке Петри. С помощью методов, применяемых сегодня в клиниках IVF, их можно вводить в яйцеклетки и получать фертильных мышей мужского пола. Дэли так отзывается об этом достижении: «В сочетании с CRISPR вы тут же оказываетесь в дивном новом мире».

В антиутопии Олдоса Хаксли «О дивный новый мир» (1932) действие разворачивается в едином стандартизированном технократическом обществе. Что-то в этом роде происходит в современном мире: редактирование клеток зародышевой линии в какой-то одной стране означает, что это рано или поздно произойдет везде. «Контроль в каждом государстве осуществляется по-своему, но наука не знает границ», — говорит доктор права из Гарварда Коэн. Даже если бы в США приняли закон, запрещающий генетические манипуляции с клетками зародышевой мыши, для его реализации пришлось бы построить стену гораздо выше той, что предлагает возвести Дональд Трамп.

«Если "дивный новый мир" наступит через 100 лет и если что-либо где-либо пересечет "красную черту", всяким дискуссиям придет конец, — говорит Коэн. — Со временем эти новые люди начнут спариваться, производить потомство и пересекать границы между государствами. В конце концов они неизбежно окажутся в США и изменят генный пул страны».

Прощаясь со мной, Оруиг взглянул на монитор компьютера. Некий репортер прислал ему письмо с комментариями по поводу еще одного эксперимента, подбирающегося к «красной черте»: группа китайских биологов только что предприняла попытку отредактировать человеческий эмбрион (нежизнеспособный) так, чтобы он стал невосприимчивым к ВИЧ-инфекции. ■

Перевод: Н.Н. Шафрановская

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИСТОЧНИКИ

- The Pandora's Box Congress. Michael Rogers in *Rolling Stone*; June 19, 1975.
- CRISPR Germline Engineering — The Community Speaks. Katrina S. Bosley et al. in *Nature Biotechnology*, Vol. 33, pages 478–486; May 2015.
- Experimental Methods to Preserve Male Fertility and Treat Male Factor Infertility. Kathrin Gassei and Kyle E. Orwig in *Fertility and Sterility*, Vol. 105, No. 2, pages 256–266; February 2016.
- Complete Meiosis from Embryonic Stem Cell-Derived Germ Cells *in Vitro*. Quan Zhou et al. in *Cell Stem Cell*, Vol. 18, No. 3, pages 330–340; March 3, 2016.