



ФОНД ИНФРАСТРУКТУРНЫХ
И ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ
ПРОГРАММ
работа из дома

SCIENCE
BarHopping

Бумага
paperpaper.ru

28 августа 2020 года

Что с нами будет? Письма ученых о самом важном

Это письмо об экспериментах по редактированию человеческого генома.

Привет!

Это редактор научной рассылки Оля и последнее летнее письмо. В нем речь пойдет о редактировании человеческих генов.

Наверное, вы помните, что в июне мы проводили научный онлайн-фестиваль Science Bar Hopping. Среди выступающих был биоинформатик Андрей Афанасьев, который читал [лекцию](#) о генетических экспериментах. Так как фестиваль проходил в разгар пандемии, Андрей находился за городом и должен был выйти в эфир стоя посреди поля, с красивым фоном и хорошим сигналом, но в итоге [выступал](#) из автомобиля.

Меня в его лекции «Как и зачем мы меняем наши гены» удивили две вещи. Первая — что в результате простого эксперимента нити ДНК клубники [можно увидеть](#) невооруженным глазом. И второе: когда ученые читают гены, они не так уж много о них понимают. «Мы умеем книжку читать, но далеко не все слова знаем. И прочитав очередное слово, долго и мучительно пытаемся понять, что оно в нашем геноме означает», — говорит Андрей Афанасьев. Но исследования в этом направлении продолжаются.

Три эксперимента по редактированию человеческих генов

В своей книге «[Она смеется, как мать: могущество и причуды наследственности](#)» научный журналист Карл Циммер цитирует теолога Эммануэля Агиуса, который в 1990-х годах сказал: «Общий генофонд человечества не знает национальных или временных границ, это биологическое достояние всего нашего вида. Поэтому ни одно поколение не имеет права менять генетический состав человечества».

До сих пор в сфере редактирования генома остается больше вопросов, чем ответов. Например, безопасна ли технология, каковы последствия подобного вмешательства, кто несет ответственность за судьбу и потомков того, чьи гены были отредактированы?

Но отсутствие ответов не останавливает ученых. В 2015 году исследователь стволовых клеток из Университета Сунь Ятсена в Гуанчжоу Цзюньцзю Хуан впервые сообщил о редактировании генов человеческих эмбрионов с использованием системы CRISPR (о ней речь пойдет ниже). Его статья была отклонена ведущими западными журналами на том основании, что в ней не соблюдались правила этики и содержалось скудное количество научных данных, но ее напечатали в малоизвестном англоязычном издании в Пекине.

А в августе 2017 года вышла [статья](#) группы южнокорейских и американских ученых под руководством Шухрата Миталипова из Орегонского университета, которым удалось избавить эмбрион человека от гена, приводящего к развитию гипертрофической кардиомиопатии. Это болезнь сердца — примерно у 30 % больных ее первым и единственным проявлением является внезапная смерть.

Заболевание вызвано мутациями гена MYBPC3. Во время эксперимента ученые ввели препарат, редактирующий этот ген, в эмбрион на стадии его одноклеточного развития. А после того, как он развился до первой многоклеточной стадии, с помощью анализа генома клеток установили, что редактирование состоялось и было эффективным примерно в четверти случаев.

Теоретически отредактированные эмбрионы можно было бы использовать для экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и получить генетически модифицированных детей без

мутации, которая приводит к гипертрофической кардиомиопатии. Но группа Миталипова остановилась на редактировании.

Дальше Шухрата Миталипова и его коллег пошел китайский ученый Хэ Цзянькуй. В 2018 году он опубликовал на ютьюбе [видео](#), в котором объявил о рождении первых в мире генетически модифицированных детей — близнецов Лулу и Нана. Биолог утверждал, что изменил их гены для создания иммунитета против ВИЧ.

Эксперимент Хэ Цзянькуя

Ученый хотел воссоздать существующую в природе мутацию $\Delta 32$ в гене CCR5, которая встречается у 5–14 % людей в Европе и делает носителя невосприимчивым или мало восприимчивым к вирусу иммунодефицита человека первого типа, снижая для него риск заражения. CCR5 играет важную роль при заражении ВИЧ-1. Взаимодействуя с вирусной частицей, он позволяет ей проникнуть в клетку. При мутации $\Delta 32$ белок, который кодирует ген CCR5, оказывается короче, поэтому ВИЧ-1 не может с ним связаться.

Для редактирования генома Хэ Цзянькуй, как и Цзюньцзю Хуан и группа Шухрата Миталипова, использовал систему CRISPR-Cas9. CRISPR — это комплекс повторяющихся участков ДНК, которые являются частью иммунной системы бактерий. Между ними находятся спейсеры — разделители с фрагментами вирусов, с которыми эта бактерия уже сталкивалась. Когда вирусные гены попадают в клетку, запускается механизм сравнения их генов с теми участками, которые уже есть в CRISPR. И когда находится идентичный или очень похожий спейсер, белок Cas9 разрезает ДНК вируса и нейтрализует угрозу, а остатки его генетического материала сохраняет внутри последовательностей CRISPR.

В 2013 году биологи доказали, что механизм CRISPR можно использовать для редактирования ДНК человека. Кроме того, выяснилось, что технология позволяет не только удалять ненужные гены, но и вставлять на их место другие. Однако эта система может ошибаться и вносить изменения не только туда, куда должна.

Во время своего эксперимента Хэ Цзянькуй с помощью CRISPR-Cas9 отредактировал эмбрионы, модифицировав в них ген CCR5. А затем подсадил их женщине с помощью ЭКО.

После сообщения Хэ Цзянькуя о рождении первых генетически модифицированных детей научное сообщество раскритиковало эксперимент, назвав его небезопасным и неэтичным. Кроме того, вскоре выяснилось, что редактирование прошло не совсем так, как должно было. Оказалось, что ученый изменил нужный ген у обеих девочек, но внес в него не те модификации, что планировал.

На данный момент о судьбе Лулу и Нана ничего не известно. Власти Китая держат информацию о них в тайне. А сам Хэ Цзянькуй находится в тюрьме. Биолога и двух его коллег признали виновными в незаконном редактировании генов человеческого эмбриона. В приговоре говорится, что обвиняемые не имели квалификации врачей, действовали в погоне за славой и прибылью, умышленно нарушили китайские законы в отношении научных исследований и сфабриковали заключения этической экспертизы для набора добровольцев на эксперимент.

Что еще почитать о генах и ДНК на «Бумаге»?

- [Интервью](#) с молекулярным генетиком Анной Козловой о том, влияют ли гены на интеллект и склонность к вредным привычкам, как ДНК формирует вкусовые предпочтения и зачем в XX веке принудительно стерилизовали «неполноценных лиц».
- [Интервью](#) с научным сотрудником Центра алгоритмической биотехнологии СПбГУ Алексеем Гуревичем о том, почему новые антибиотики ищут в жерлах вулканов и стоит ли опасаться новых глобальных эпидемий.
- [Подкаст](#) Science Bar Hopping с Александром Тышковским — старшим научным сотрудником лаборатории системной биологии старения в Медицинской школе Гарварда и МГУ — о том, когда в

аптеках появятся таблетки от старения и тестируют ли ученые разработки на себе.

На этом у меня всё. За проверку письма на предмет фактических неточностей благодарю Андрея Афанасьева. Если у вас есть вопросы, пожелания и рекомендации о том, что еще почитать или посмотреть на тему генома и ДНК, пишите в наш [чат](#).

Хороших выходных!

Science Bar Hopping — это совместный проект [Фонда инфраструктурных и образовательных программ](#) (Группа **РОСНАНО**) и «[Бумаги](#)». Обычно мы проводим научно-популярный фестиваль в Москве и Петербурге, но во время пандемии проект перешел в онлайн. Теперь мы делаем научную рассылку, вебинары, подкаст и онлайн-фестиваль.

Вы получили это письмо, потому что подписались на рассылку проекта [Science Bar Hopping](#). Спасибо!

[Отписаться](#)