

28.11.2019

«Молекулярні ножиці»: можливості та ризики застосування

Гостею другого випуску late night show про науку і не тільки «Вечірній раціоналіст» (автор і ведучий – Артем Албул), яке виходить у межах Youtube-проєкту «Клятий раціоналіст», що пропагує здоровий глузд, скептицизм і раціоналізм, стала старший науковий співробітник відділу генетики людини Інституту молекулярної біології і генетики (ІМБГ) НАН України кандидат біологічних наук Оксана Півень. Учена розповіла про те, що наразі досліджує і які застереження існують для застосування системи CRISPR-Cas (так званих «молекулярних ножиць») ([Національна академія наук України](#)).

За словами О. Півень, група вчених ІМБГ НАН України під її керівництвом займається дослідженнями в галузі біології серця: «Головна наша мета глобальна – врятувати людство від інфаркту, розробивши стратегію терапії таких станів у серці.

Як відомо, серцево-судинні захворювання посідають перше місце у світі за кількістю летальних випадків та інвалідизації. Проблема полягає в тому, що фібробласти (клітини сполучної тканини), котрими заміщуються загиблі після інфаркту кардіоміцити (м'язові клітини серця), працюють не так добре, як робочі клітини серця. Наша дослідницька група пропонує такий варіант терапії, як генетичне перепрограмування фібробластів.

По суті, ми намагаємося змусити фібробласти стати максимально функціонально подібними до кардіоміцитів за допомогою дуже популярного нині інструменту – системи CRISPR-Cas, яка відкриває чимало цікавих можливостей у молекулярній генетиці. Проте слід зауважити, що ми використовуємо мутований варіант цієї системи, який не «ріже» ДНК, а лише здатен прицільно «вмикати» й «вимикати» гени. Ми підбираємо спеціальні РНК, які, немов собаки, шукають ділянку ДНК, де потрібно розмістити білок Cas-9, що змусить ті чи інші гени працювати у певний спосіб.

Хочу наголосити, що тут не йдеться про змінення геному – ризик мутацій відсутній. У найгіршому випадку просто нічого не станеться, проте у найкращому – вдасться значно поліпшити роботу серця, ураженого патологічними змінами. Це суттєво підвищить якість і подовжить тривалість життя пацієнта, причому не тільки після інфаркту, а й при певних вікових перебудовах серця».

Ведучий і гостя програми обговорили також приголомшливу для міжнародної наукової спільноти подію: використовуючи систему CRISPR-Cas, китайський учений – професор Хе Дзянкуй – здійснив «вимкнення» гену CCR5 у дівчат-близнючок Лулу і Нану (ще на етапі їхнього ембріонального розвитку), щоб забезпечити їм природний імунітет проти ВІЛ.

«Цю подію можна порівняти з вибухом термоядерної бомби. Вона стала надзвичайно потужним інформаційним приводом, який, з одного боку, підігрів інтерес медіа та громадськості до системи CRISPR-Cas, а з іншого – дуже стурбував учених, які працюють у цій галузі. Існують побоювання, що це навіть може призвести до запровадження мораторію на дослідження з

використанням системи CRISPR-Cas, а також, що найгірше, до безглузких заборон та страху перед цим інструментом.

На думку багатьох учених, яку поділяю і я, застосування системи CRISPR-Cas для редагування ембріонів людини і трансферу (перенесення) таких відредагованих ембріонів було дещо завчасним. Крім неготовності громадськості багатьох країн до появи ГМО-людей, нам мало що відомо про можливі наслідки таких досліджень для самих новонароджених. До речі, ми навіть точно не знаємо, чи були Лулу й Нану єдиними учасниками експерименту, адже, за деякими даними, в подібний спосіб було відредаговано щонайменше ще один ембріон. Ця подія порушує чимало морально-етичних питань, а також проблем законодавчого регулювання. Не варто забувати й про те, що система CRISPR-Cas, на жаль, не ідеальна і може призводити до помилок. Науковці – біологи та генетики – поки що не контролюють її дію на 100 %. Тому ніхто не візьметься гарантувати, що в геномі новонароджених дівчаток відсутні побічні мутації. Вивчити всі ці проблеми докладніше немає змоги, бо Китай – закрита країна, а сам професор Хе зараз перебуває під слідством і з ним немає жодних контактів. Усе це лише підливає олії у вогонь.

<...> На завершення програми О. Півень спростувала деякі міфи про гени та їхні функції: «За тривалість життя відповідає дуже багато генів, а не якийсь один. Те саме стосується нашої поведінки – вона залежить від діяльності цілої зони головного мозку. Але, звичайно, не генетикою єдиною, бо поведінкові особливості визначаються і зовнішніми чинниками – наприклад, вихованням, яке теж відіграє важливу роль.

Журналісти часто некоректно повідомляють про нібито виявлення генів, що «спричинюють рак». По-перше, те, що ми називаємо раком, є цілою низкою дуже відмінних між собою захворювань. А, по-друге, певні мутації генів можуть вказувати лише на наявність ризику розвитку того чи іншого онкозахворювання. І зараз про це можна дізнатися, зробивши відповідний генетичний аналіз.

А от інформація про гени, що відповідають за ожиріння, правдива: йдеться про ген лептин, за розроблення та нокаут («вимкнення») якого свого часу було присуджено доволі престижну міжнародну премію. Під час доклінічних досліджень учені, котрі працювали над цією проблемою, запропонували лептинотерапію, що продемонструвала високу ефективність: завдяки їй спостерігалася нормалізація не тільки ваги, а й статевої функції, фертильності, тиску, рівня інсуліну в крові. Її ефективність підтвердили й клінічні дослідження. Щоправда, ця терапія, як з'ясувалося, дає позитивний ефект виключно за наявності мутації гену лептину, а не його рецепторів».

Більше дізнавайтеся з відеозапису: <https://youtu.be/wtMn8myj6fM>
Додатково з теми читайте у дописі з особистого блогу Оксани Півень на сайті науково-популярного журналу «Куншт»: <https://kunsht.com.ua/vimagayemo-asilomar/>.