

ЧЕЛОВЕК



В ТЕХНОНАУЧНЫХ ПРОЕКТАХ

В современной технауче человек предстает как объект самых разнообразных технологических воздействий [1, 5]. Это проявляется прежде всего в том, что в данной цепи он выступает не только непосредственным потребителем, но и мишенью, на которую направлена активность всего комплекса. А при той мере, в какой технологическое влияние приобретает массированный характер, он начинает рассматриваться и как продукт, как результат этих воздействий. Говоря об этом, мы имеем в виду две их сферы. Во-первых, это нейронаука и порождаемые ею технологии. В ее пределах основным субстратом, на который направлено воздействие, выступает мозг, а также его нейроны как составляющие элементы. Соответственно, определяющей репрезентацией человеческого существа оказывается сознание, так что в некоторых случаях можно говорить о своеобразной форме редукционизма, когда считается, что сама сущность личности заключена в его сознании, которое, в свою очередь, обусловлено активностью и взаимодействиями нейронов. Его можно назвать нейронным. На мой взгляд, он характерен для трансгуманистического проекта «Россия 2045». Во-вторых, это вмешательства, осуществляемые на генетическом уровне. Генетический редукционизм, как и близкий ему по смыслу генетический детерминизм, уже давно получил широкое распространение. Впрочем, он обретает новые формы технологического воплощения, что является источником множества дискуссий по поводу поднимаемых ими социально-этических проблем. Речь идет о редактировании генома или генов. В самом их именовании имплицитно содержится весьма распространенное представление о последовательности генов как о тексте. При учете этого обстоятельства и того, что при столкновении природы человека очень часто генам отводится исключительная роль, представляется вполне обоснованным при рассмотрении технологий, направленных на исправление генетических дефектов, использование такой метафоры, как редактирование человека. Человек при этом выступает как производное от своих генов, а следовательно, его можно представить и как продукт генетических технологий, таких как технологии редактирования генома.

Они представляют собой новейший этап развития известной уже более четырех десятилетий технологии

рекомбинирования ДНК. Ее смысл заключается в том, что она направлена на исправление «ошибок» (мутаций) в «тексте», которым является последовательность молекул, образующая отдельный ген. На специальном языке такая технология редактирования геномов высших организмов, базирующаяся на иммунной системе бактерий, называется CRISPR/Cas9. Английский акроним CRISPR расшифровывается как clustered regularly interspaced short palindromic repeats, а переводится на русский таким выражением: короткие палиндромные повторы, регулярно расположенные кластерами. Между одинаковыми повторами располагаются спейсеры – отличающиеся друг от друга фрагменты ДНК, заимствованные из чужеродных генетических элементов, например вирусов, с которыми сталкивалась клетка. При попадании вируса в бактериальную клетку его обнаруживают специализированные Cas-белки (CRISPR-associated sequence – последовательность, ассоциированная с CRISPR). Если фрагмент вируса «записан» в спейсере CRISPR РНК, Cas-белки разрезают ДНК вируса и уничтожают ее, тем самым защищая клетку от инфекции.

В 2012 г. было, в частности, показано, что систему CRISPR/Cas можно перепрограммировать таким образом, чтобы она стала направленно разрезать ДНК в тех участках, которые выбираются исследователями. Как оказалось, можно искусственно синтезировать неприродную CRISPR РНК, при этом спейсером в такой синтетической РНК может выступать именно интересная ученому последовательность. Белок Cas9 в состоянии опознать CRISPR РНК («гид»). Таким образом, он программируется на различение и разрезание соответствующего места в ДНК. Более того, на место вырезаемого дефектного участка ДНК может вставляться аналогичная здоровая последовательность. Системы CRISPR/Cas9 могут вырабатывать иммунитет в клетках

не только бактерий, но и высших организмов [14]. Иными словами, они дают возможность исправлять («редактировать») неправильные последовательности генов, а значит – лечить определенные наследственные заболевания человека.

Принципиально важный шаг в разработке технологии CRISPR/Cas9 был сделан в 2015 г. группой китайских исследователей под руководством Цзюньцзю Хуана из университета им. Сунь Ятсена в Гуанчжоу. Объектом их интереса стал геном человеческого эмбриона, в котором пытались «отремонтировать» ген, ответственный за наследственное заболевание крови – бета-талассемию. В качестве объекта эксперимента выступала оплодотворенная яйцеклетка человека, обладающая подобным дефектом. В нее вводили Cas9 и РНК-гид, которым надлежало найти дефектную копию гена, вырезать из нее соответствующий участок и заменить его здоровым. В результате удалось «отремонтировать» 5–10% эмбрионов – носителей этой мутации [2-4, 6, 7]. Можно говорить о двух группах этических проблем, обсуждаемых в весьма острых дискуссиях, которые сопровождали развитие этих технологий, причем они сходны с проблемными областями, рассматриваемыми в свое время в связи с клонированием человека.

Первая группа – это несовершенство новых технологий, которые находятся на начальных стадиях развития. В спорах вокруг клонирования большое место отводилось тому обстоятельству, что появившаяся на свет благодаря этой технологии овечка Долли была единственным удачным результатом почти трехсот попыток. Аналогичным образом в данном эксперименте китайских исследователей, в котором использовалось 86 оплодотворенных яйцеклеток человека, содержащих ген бета-талассемии, только четверем из них удалось вырезать испорченный ген и вставить на его место новый. Более того, оказалось, что использование CRISPR/Cas9 приводило к множеству ошибок: ДНК разрезалась не там, где нужно, возникало большое количество мутаций, появлявшихся вовсе не в тех местах, где ожидалось. Впрочем, эти проблемы – назовем их техническими, – видимо, будут находить свои решения по мере совершенствования технологии. Более сложными представляются вопросы второй группы. Они относятся к такого рода ситуациям, когда репродуктивное клонирование окажется успешным, и касаются того, какими свойствами будет обладать появившееся на свет таким нетрадиционным образом существо, каковым будет его социальный статус и как его будут воспринимать окружающие.

Одной из немногих этических норм в области геной инженерии, пользовавшейся едва ли не всеобщим признанием, был запрет на вмешательства в зародышевую линию человека. В одном из наиболее авторитетных международных документов – Конвенции о биоэтике Совета Европы, в статье 13, озаглавленной «Вмешательства в геном человека», подчеркнуто, что вторжение в геном может осуществляться лишь в профилактических, диагностических или терапевтических целях и только при условии, что не направлено на изменение генома наследников данного человека [21]. Во многих европейских странах Конвенция после ратификации национальными парламентами приобрела силу закона. В этой связи можно было подумать, что эксперименты ученых, направленные на модификацию оплодотворенных яйцеклеток, являются нарушением запрета на вмешательство в зародышевую линию. Однако это не так, поскольку по условиям эксперимента деление исходной клетки происходило в течение максимум двух суток, так что «на выходе» получался эмбрион, состоящий всего из восьми клеток.

В декабре 2015 г. этические проблемы редактирования генов обсуждались сразу на двух международных форумах [9, 11]. В Страсбурге на пленарном заседании Комитета по биоэтике Совета Европы было принято Заявление о технологиях редактирования генома. В нем, в частности, отмечается, что разработка новых технологий редактирования генома, таких как CRISPR/Cas9, вызвала серьезную реакцию, в том числе и в научном сообществе. Методы модификации генов используются в течение нескольких десятилетий и играют существенную роль в биомедицинских исследованиях. Новые же технологии редактирования генома открывают возможности для простых и точных модификаций применительно к широкому спектру биологических видов. Данные технологии широко используются для лучшего понимания причин болезней и для их лечения; они обладают значительным потенциалом для исследований в этой области и для улучшения здоровья людей. Однако применение к гаметам или эмбрионам человека порождает множество этических, социальных и сопряженных с безопасностью проблем, особенно в случаях, когда та или иная модификация генома может передаваться будущим поколениям. Вследствие этого многие видные эксперты как из сферы биомедицины, так и вне ее призывают к глубокому анализу потенциальных рисков редактирования генома и к дискуссиям относительно при-

менения данных технологий к человеку. В этой связи Комитет по биоэтике Совета Европы, исходя из своих полномочий, выразил готовность изучить этические и юридические вызовы новых технологий редактирования генома.

В рамках Международного саммита по редактированию генов человека, организованного Академией наук КНР, Лондонским Королевским обществом, Национальной академией наук США и Национальной академией медицины США, было подготовлено Заявление Международного саммита о редактировании генов человека [11]. На форуме обсуждались научные, этические, юридические, социальные и организационные проблемы, которые возникают в связи с технологией редактирования генома.

Было отмечено, что CRISPR/Cas9 проста, недорого и с высокой степенью избирательности способна воздействовать на последовательности ДНК. Однако новая технология имеет и ряд недостатков: она может изменять ДНК в других локусах, помимо намеченных, что ведет к инактивации важных генов, или вызывать хромосомные перестройки. Также она вызывает иммунные ответы при введении молекул в тело. Требуется дальнейшая работа над этой технологией, чтобы ее безопасность и эффективность позволила использовать ее в клинических приложениях.

Новые методы редактирования генов оказывают наиболее заметное влияние на фундаментальные биологические и биомедицинские исследования. CRISPR/Cas9 применяется для понимания механизмов действия генов, белков и клеток, а также для изучения дифференциации человеческой спермы и яйцеклеток, фертилизации, деления клеток и эмбрионального развития.

Потенциальные методы редактирования человеческих генов можно разбить на две категории. Первая – изменения в ДНК соматических клеток человека, включая клетки крови, мускулов, внутренних органов, кожи, костей и соединительных тканей. При редактировании генов вне организма CRISPR/Cas9 или другая молекула используется для того, чтобы изменить, удалить или добавить ДНК либо модифицировать экспрессию генов в клетках, изъятых из тела или выращенных в культуре. При манипуляциях *in vivo* отредактированные молекулы вводятся туда, где размещены клетки-мишени, для изменения ДНК. Вторая категория методов редактирования генома – изменение последовательностей ДНК в зародышевых клетках человека. Если при редактировании соматических кле-

ток измененные умирают с пациентом и не передаются наследникам, то редактирование клеток зародышевой линии производит такие изменения в ДНК, которые могут наследоваться в цепи поколений.

На саммите обсуждались возможные приложения технологии редактирования зародышевой линии. Она может использоваться для изменения болезнетворных генов, наследуемых от одного или обоих родителей, например генов, ответственных за муковисцидоз, серповидноклеточную анемию или болезнь Хантингтона, редактирования генетических вариаций, вызывающих бесплодие, а также модификации генов для защиты от болезней. Это и возможность улучшить свойства человека, если бы удалось идентифицировать и модифицировать гены, ответственные за желательные свойства. Например, толерантность по отношению к той или иной пище или среде обитания, приостановление возрастной деградации когнитивных способностей или мускулов, долголетие или изменение ментальных характеристик. Окончательным результатом подобного редактирования могут стать постоянные и существенные изменения в генофонде человечества.

В ходе дискуссий выявились кардинальные разногласия относительно желаемого будущего технологии редактирования генов [14]. Философ Дж. Харрис (Манчестерский университет, Великобритания) отметил, что ни одна из новых биомедицинских технологий не является совершенно безопасной и что даже при половом пути репродукции человека у существенного количества детей возникают медицинские проблемы генетического характера. Редактирование генов станет приемлемым, когда польза от него как для индивидов, так и для общества будет превосходить риски. С точки зрения Харриса, редактирование генов человека – средство, способное сделать эволюцию процессом более рациональным и намного более быстрым, чем Дарвиновская эволюция. В какой-то момент, заметил он, нам придется выйти за пределы нашей хрупкой планеты, как и нашей хрупкой природы.

В противоположность этому философ и теолог Х. Хакер (Университет Лойолы, Чикаго) предложила ввести двухлетний мораторий на фундаментальные исследования в области редактирования зародышевой линии человека, чтобы ООН и соответствующие региональные структуры смогли подготовить международный юридически обязывающий запрет. Целью общества, по словам Хакер, должно быть улучшение жизни для всех и обеспечение того, чтобы каждый мог жить достойно

БИОИНЖЕНЕРИЯ

и свободно. Но если речь идет о редактировании генов, риски непредсказуемы, а это значит, что в перспективе вред вполне может перевесить пользу. Будущие родители обязаны уважать моральный статус эмбриона, однако редактирование генов зародышевой линии не согласуется с этой обязанностью, поскольку эмбрион при этом воспринимается как собственность или товар.

Перспективы редактирования генов человека неизбежно воскрешают в памяти нарушения прав человека, в частности историю евгеники в первой половине XX в. По словам историка науки Д. Кевлса (Нью-Йоркский университет), данное учение не было какой-то маргинальной идеологией, в США и других странах пользовалось авторитетом. Ее приверженцы считали, что такие черты, как склонность к преступлениям, слабоумие и нищета, передаются по наследству, равно как и физические свойства. Эти идеи привели к насильственной стерилизации и ограничениям на иммиграцию индивидов и групп, считавшихся низшими с точки зрения генетики. Только после того, как нацисты довели евгенические идеи до ужасающих крайностей, понятие было дискредитировано. И хотя сегодня евгеника не является мощным движением, некоторые силы, поддерживавшие ее 100 лет назад, действуют до сих пор. Так, стремление снизить экономические затраты на здравоохранение может побудить людей изменять генетические последовательности, ассоциирующиеся с теми или иными заболеваниями. Вера во влияние генов на поведение или другие сложные качества может подталкивать к тому, чтобы изменять их у будущих поколений. В то же время и потребительский спрос на определенные черты потомков может стимулировать людей прибегать к редактированию генов частным, трудно регулируемым образом.

Многие возражения против вмешательств в зародышевую линию основываются на том, что редактирование влияет на последующие поколения. Но это справедливо не только для вспомогательных репродуктивных технологий, но и для репродукции в целом. Считается, что каждый год 7,9 млн детей (6% от количества всех новорожденных в мире) появляются на свет с серьезными дефектами генетического или частично генетического происхождения. Будь половая репродукция не результатом биологической эволюции, а изобретением ученых, она – в силу ее столь серьезной опасности – никогда не была бы лицензирована.

Что касается невозможности получить согласие будущих поколений, то, как замечает английский философ Дж. Харрис, всем нам приходится принимать ре-

шения за будущих людей, не считаясь с их неизбежно отсутствующим согласием. Все потенциальные родители принимают множество решений по вопросам, которые могут затрагивать их будущих детей, не задумываясь об их согласии. Если в этой сфере и существует какая-либо четкая обязанность, то она состоит в том, чтобы создать как можно лучшего ребенка. Именно это при прочих равных условиях и будет лучшим выбором для наших действий.

Харрис ссылается на знаменитого физика Стивена Хокинга, который когда-то предсказывал, что планета Земля «откажется от нас» примерно через 7,6 млрд лет, но недавно изменил свою позицию и высказался в том духе, что наша хрупкая планета будет оставаться обитаемой не более тысячи лет, поэтому будущее человечества следует искать в космосе. От нас зависит, сможем ли мы улучшить собственную природу настолько, чтобы сделать ее достаточно безопасной. Наша непреходящая моральная обязанность состоит в том, чтобы продолжать научные исследования по технологиям редактирования генов до той поры, пока наши знания не позволят нам делать рациональный выбор. Сейчас не время останавливаться [9, 15].

Основные проблемы, поднятые на саммите, получили свое решение в создании ряда национальных документов. Среди них следует отметить два доклада Наффилдского совета по биоэтике «Редактирование генома. Этический обзор» [8] и «Общественный диалог по проблемам редактирования генома: Почему? Когда? Где?» [12] 2016 г., а также «Редактирование генома человека: наука, этика и управление (Governance)» 2017 г. [10]. ■

Борис Юдин,

член-корреспондент РАН, доктор философских наук

ЛИТЕРАТУРА

1. Юдин Б.Г. Человек как объект преобразования и познания // Наука и инновации. 2012. №7 (113). С. 9–12.
2. Конвенция о защите прав и достоинства человека в связи с применением достижений биологии и медицины: Конвенция о правах человека и биомедицине // <https://rm.coe.int/CoERMPublicCommonSearchServices/DisplayDCTMContent?documentId=090000168007d004>.
3. Редактирование генома с CRISPR/Cas9 // <http://postnauka.ru/faq/59807>.
4. Торгашев А., Шунин И. Отредактировать человека: Революционный инструмент генетиков и модификация людей // Кот Шредингера. 2015. №6 (08).
5. Фролов И.Т., Юдин Б.Г. Этика науки: Проблемы и дискуссии. Изд. 2-е, перераб. и доп. М., 2009. С. 175–198.
6. Callaway E. UK scientists gain licence to edit genes in human embryos // Nature. Vol. 530. Issue 7588, 2016. Feb. 4: <http://www.nature.com/news/uk-scientists-gain-licence-to-edit-genes-in-human-embryos-1.19270> DOI:10.1038/nature.2016.19270
7. Collins F. Statement on NIH funding of research using gene-editing technologies in human embryos. 2015. April 29: <http://www.nih.gov/about-nih/who-we-are/nih-director/statements/statement-nih-funding-research-using-gene-editing-technologies-human-embryos>

Полный список литературы размещен на сайте

 <http://innosfera.by/2018/04/techscience-projects>